



BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK DERGİSİ



Bingöl University Health Journal



e-ISSN 2717-7653



BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU



Yıl/Year: 2022

Cilt/Volume: 03

Sayı/Number: 02

*Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu tarafından yayımlanmaktadır.

DERGİ HAKKINDA



Sağlık alanında bilimsel katkıları sağlamaya devam eden dergimiz, genç ve dinamik yapısıyla yeni sayısını okuyucuları ile buluşturuyor.

Bu derginin kuruluşunda ve gelişiminde desteklerini esirgemeyen başta Rektörümüz Prof. Dr. İbrahim ÇAPAK olmak üzere Bingöl Üniversitesi'nin tüm senato üyelerine ve derginin çıkarılması için çalışan ekibimize teşekkürü bir borç bilirim.

Sağlık alanında ülkemizde ve dünyada yapılan kaliteli çalışmalarını insanlara ulaştırmanın heyecanını ve umudunu taşıyoruz. Sadece ülkemizde değil tüm dünyada yayınlanacak olan yayınlara ev sahipliği yapmayı planlıyor ve bu kapsamda tüm yayınları merak ve ilgi ile bekliyoruz. Dergimiz ulusal hakemli olarak kurulmakta ve gerekli şartları sağladıktan sonra TR-Dizin ve uluslararası indekslerde taranır hale getirilmesi öncelikli hedeflerimiz arasındadır.

Akademik hayatta ortaya konulan bilimsel çalışmaların alanda çalışan bilim insanlarına ulaştırılması için elimizden gelen gayretle çalışmalarımıza devam ediyoruz.

Doç. Dr. İkram ORAK
Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO Müdürü

BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK DERGİSİ

Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Adına İmtiyaz Sahibi
Doç. Dr. İkram ORAK
Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Müdürü

Baş Editör
Dr. Öğr. Üyesi Onur AYDIN

Editör Yardımcıları
Öğr. Gör. Mesut DEMİREL
Öğr. Gör. Merve ÇELİK
Öğr. Gör. Seda TÜFEKÇİBAŞI
Öğr. Gör. Zühal PALIOĞLU

Sorumlu Yazı İşleri Sorumlusu
Dr. Öğr. Üyesi Onur AYDIN

Teknik Editör & Sekreteryası
Öğr. Gör. Merve ÇELİK

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ

Dr. Öğr. Üyesi Ramazan GÜNDOĞDU

Prof. Dr. M. Sait KELEŞ

Dr. Öğr. Üyesi Ömer ÇAMUR

Prof.. Dr. Yunus ESEN

Dr. Öğr. Handan YILMAZ

Doç. Dr. İkrım ORAK

Dr. Öğr. Üyesi Veysel SÜZERER

Doç. Dr. Aydın Şükrü BENGÜ

Dr. Öğr. Üyesi Şükrü ÖZEN

Doç. Dr. Hakan İNCİ

Dr. Öğr. Üyesi Ali AY

Doç. Dr. Abdullah DALAR

Dr. Öğr. Üyesi Sabahattin BOR

Doç. Dr. H. Turan AKKOYUN

Dr. Öğr. Üyesi Mahire BAYRAMOĞLU
AKKOYUN

Doç. Dr. Gökmen KILINÇARSLAN

Dr. Öğr. Üyesi Onur AYDIN

Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK

Öğr. Gör. Merve ÇELİK

Doç. Dr. Ekrem DARENDELİOĞLU

Öğr. Gör. Onur KESKİN

Dr. Öğr. Üyesi Aykut ULUCAN

İÇİNDEKİLER

Editörden/ Editorial

Sayfa No

Onur AYDIN 150

Araştırma Makalesi/ Original Article

Hakkari'den Toplanan Çölemerik Ahlatının (*Pyrus hakkarica* Browicz.) Bazı Biyokimyasal Değerlerinin Tespit Edilmesi

Determination of Some Biochemical Values of Çölemerik Ahlat (*Pyrus hakkarica* Browicz.) Collected from Hakkari

Aydın Şükrü BENGÜ, Mehmet Şirin ŞENKUL,

Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN 151-156

Konferans Bildirisi/ Conference Paper

Thymus kotschyanus'ta Glutasyon ve Glutasyon S-transferaz Enzim

Aktivitelele ile Malondialdehit Düzeyi'nin Belirlenmesi

Determination of Glutathione and Glutathione S-transferase Enzyme Activities and Malondialdehyde Level in Thymus kotschyanus Plant

Derya ÇAY DEMİR, İbrahim Hakkı YÖRÜK 157-164

Diplotaenia turcica Bitkisinde Glutasyon Redüktaz ve Glutasyon

S-transferaz Enzim Aktivitelele ile Protein Karbonil Düzeyinin Belirlenmesi

Determination of Glutathione Reductase and Glutathione S-transferase Enzyme Activities and Protein Carbonyl Level in Diplotaenia turcica Plant

Derya ÇAY DEMİR, İbrahim Hakkı YÖRÜK 165-172

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu ve Hemşirelik Bakımı

Fecal Microbiota Transplantation and Nursing Care

Yasemin ÖZHANLI, Kübra ŞENGÖR, Didem KANDEMİR 173-182



Onur AYDIN¹ 

Değerli okurlarımız,

Yeni yıla sayılı günler kala sizlerle buluşmaktan büyük mutluluk duyuyoruz. Siz değerli okurlarımıza ve yazarlarımıza dergimize gösterdikleri ilgiden ve değerli katkılarından ötürü teşekkür ederiz.

Dergimizin editör kurulunda yapılan değişiklik sonucunda editör yardımcılığı görevine getirilen Öğr. Gör. Seda TÜFEKÇİBAŞI ve Öğr. Gör. Zühal PALIOĞLU'na yeni görevlerinde başarılar dileriz.

Yeni yılın sizlere sağlık ve mutluluk getirmesi dileğiyle...

¹ Dr. Öğr. Üyesi Onur AYDIN, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, oaydin@bingol.edu.tr, ORCID No: 0000-0003-1744-5754



Hakkari'den Toplanan Çölemerik Ahlatının (*Pyrus hakkarica* Browicz.) Bazı Biyokimyasal Değerlerinin Tespit Edilmesi*

Determination of Some Biochemical Values of Çölemerik Ahlat (*Pyrus hakkarica* Browicz.)

Collected from Hakkari*

Aydın Şükrü BENGÜ¹ , Mehmet Şirin ŞENKUL² , Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN³ 

ÖZ

Çölemerik ahlatı (*Pyrus hakkarica*) Rosaceae familyasından *Pyrus* cinsi mensubudur. *Pyrus* cinsinin 22 türü olduğu bilinmektedir. Çölemerik ahlatı Türkiye endemiği olan *Pyrus hakkarica*'dır. Ülkemizde özellikle Hakkari ve çevresinde yaz mevsiminde severek tüketilen bir meyvedir. Bu çalışma, *P. hakkarica*'nın temel element seviyelerini ve antioksidant özelliklerini analiz etmek için yapıldı. ICP-MS analizlerine göre Na, Mg, K, Ca, Mn, Fe ve Co seviyeleri sırasıyla 200595,55, 177410,39, 2311755,45, 348756,55, 1329,79, 5557,61, 21,45 ve 1242,81 ppb olarak belirlendi. Zn ve Se ise tespit edilmedi. Antioksidan testleri olarak, 37,49±3,37 mg gallik asit g⁻¹ lik toplam fenol içeriği, 10,25±1,80 mg kuercetin g⁻¹ lik toplam flavonoid içeriği, 161,53±8,83 mM askorbik asit g⁻¹ lik toplam antioksidan kapasite ve 47,32±2,16%' lik DPPH inhibisyonu tespit edilmiştir. Element ve antioksidan değerleri bir meyve açısından yeterli olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Pyrus hakkarica*, Çölemerik ahlatı, ICP-MS, element, Antioksidan değerler

ABSTRACT

Çölemerik berry (*Pyrus hakkarica*) is a member of the *Pyrus* genus from the Rosaceae family. It is known that the genus *Pyrus* has 22 species. Çölemerik berry is *Pyrus hakkarica*, which is endemic to Turkey. It is a fruit that is consumed fondly in our country, especially in Hakkari and its surroundings, during the summer season. This study was performed to analyze the basic element levels and antioxidant properties of *P. hakkarica*. According to ICP-MS analyses, the levels of Na, Mg, K, Ca, Mn, Fe and Co were determined as 200595.55, 177410.39, 2311755.45, 348756.55, 1329.79, 5557.61, 21.45 and 1242.81 ppb, respectively. On the other hand, Zn and Se were not detected. As antioxidant tests, total phenol content of 37.49±3.37 mg Gallic acid g⁻¹, total flavonoid content of 10.25±1.80 mg quercetin g⁻¹, total antioxidant capacity of 161.53±8.83 mM ascorbic acid g⁻¹ and DPPH of 47.32±2.16% inhibition were determined. Element and antioxidant values were observed to be sufficient for a fresh fruit.

Keywords: *Pyrus hakkarica*, Çölemerik ahlat, ICP-MS, element, Antioxidant values

* Bu yayın Yüksek lisans tez çalışmasından üretilmiştir.

¹ Doç. Dr. Aydın Şükrü BENGÜ, Biyokimya, Bingöl Üniversitesi SHMYO, abengu@bingol.edu.tr, ORCID No: 0000-0002-7635-4855

² Hemşire, Mehmet Şirin ŞENKUL, Sağlık Bakanlığı, msirinsenkul@hotmail.com, ORCID No: 0000-0002-5061-1593

³ Doç. Dr. Mahire B. AKKOYUN, Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi, mahireakkoyun@siirt.edu.tr, ORCID No: 0000-0001-5150-5402

İletişim/Corresponding Author:

E-posta/E-mail:

Aydın Şükrü BENGÜ

abengu@bingol.edu.tr

Geliş Tarihi/Received : 13.12.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 21.12.2022

Yayın Tarihi/Published: 31.12.2022

INTRODUCTION

Çölemerik berry (*Pyrus hakkiarica*) is a plant species belonging to the Rosaceae family, the *Pyrus* genus. The Rosaceae family is an angiosperm family containing about 3000 species and 90 genera, including widely consumed fruits such as apples, pears and cherries, and decorative flowers such as roses (1,2). It is known to be a well-dispersed family worldwide, especially in the temperate areas of the Northern hemisphere. *Malus* (apple) and *Pyrus* (pear) genus constitute the most economically valuable fruits in *Rosaceae* family (3). The most consumed *Pyrus* species (*Pyrus communis*, *P. pyrifolia*, *P. usuriensis*) are preferred as food sources. Some members of the other *Pyrus* genus are used for decorative and landscape purposes worldwide. *P. calleryana*, *P. koehni*, *P. nivalis* varieties are used to produce perry pear wine. The genus *Pyrus* is categorized under the subfamily Pomoideae in the Rosaceae family in terms of plant systematics. It is generally accepted that there are 22 species under the genus *Pyrus* (4). It is possible to find all species naturally in the temperate regions of the old world. However, it is difficult to determine the exact number of the genus *Pyrus*. On the other hand, Çölemerik berry is *Pyrus hakkiarica*, which is endemic to Turkey (5).

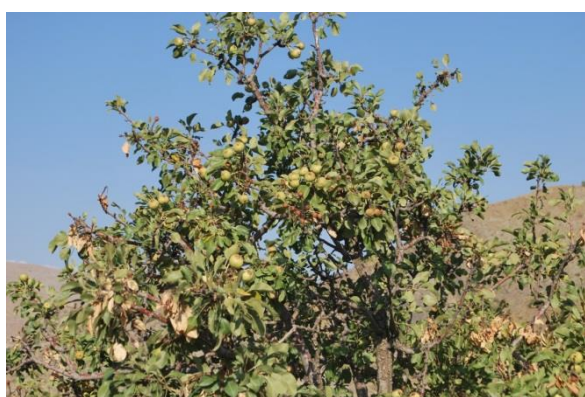


Figure 1.1. Tree form and fruit view of *Pyrus hakkiarica* fruit

Today, it is possible to see members of the *Pyrus* genus all over the world, since they are popular fruits. *P. hakkiarica*, on the other hand, is endemic to Turkey and only occurs in Hakkari.

Pyrus fruit is an essential mineral source for human health (6,7). As with many fruits, it is well known that the mineral content of this fruit is affected after harvest and storage (8-10). Mineral concentration of the fruit; They differ from fruit to fruit depending on the orchard they are obtained from, their location in the shade and the harvest year (7,11,12). An antioxidant is a substance that protects cells against free radicals (FR) and delays or prevents oxidation.

Antioxidants are molecules related to the protection of DNA and cell from oxidative damage and are valuable dietary components. They are called free radical scavenging because they reduce oxidative DNA damage and oxidative stress (13). The degree of DNA damage; It is known to be significantly reduced by antioxidants such as superoxide dismutase (SOD), Catalase (CAT) and Glutathione (GSH).

A variety of nutrients are derived from fruits and vegetables, including antioxidant vitamins such as carotenoids, tocopherols, vitamin C, and flavonoids (14). Antioxidants; It plays a very important role in protecting cells from damage by scavenging free radicals, preventing or delaying oxidation, and can reduce the level of oxidative stress in

the body. On the other hand, the lack of antioxidants leads to increased production of free radicals due to increased oxidation, which can be responsible for oxidative DNA damage, which can lead to diseases such as breast cancer. Antioxidant deficiencies lead

to increased levels of oxidative stress. In addition, the increase of free radicals in the body is associated with environmental factors such as pollution, infection, inflammation, smoking and radiation (15).

MATERIAL AND METHOD

The samples of this study were collected from Hakkari province and their chemical analyzes were carried out jointly by Bingöl University Central Research Laboratory and Yüzüncü Yıl University Chemistry Department.

In this study, fruit samples belonging to *P. hakkiarica Browicz.* species of *Pyrus* genus of Rosaceae family, which grows endemic in Hakkari region, were used. After the samples were harvested at the end of October 2021, they were brought to the laboratory, dried at room temperature for a week in the shade, and used for analysis.

Mineral Analysis with ICP – MS

Firstly, 0.5 g of the sample was weighed on a precision scale and transferred to the teflon containers of the microwave device. Sufficient hydrochloric acid was added and the lid was closed. Extraction process was performed in microwave device at 400-1800 W power and 200 °C for 30 min. After teflon tubes were opened, necessary dilution was made with ultrapure water. The samples were given to the ICP-MS (Perkin Elmer Nexion 2000C) device for elemental analysis. Samples were read against the standard graph of 0.5, 1, 5, 10, 50, 100, and 200 ppb. It was read in 3 repetitions by the ICP-MS device and the average was reported.

Preparation of Fruit Extracts

P. hakkiarica Browicz. dried in the shade. The fruits were ground and powdered using the Kenwood Multi-Mill. Firstly, 5 g of the fruit sample was weighed and transferred to colored bottles. Then, 80% methanol was added to the fruit sample, the bottle was kept in a hot water bath at 35°C for 24 hours with

the lid tightly closed. After 24 hours, the extracted samples were subjected to centrifugation at 5000 rpm for about 10 min. After centrifugation, the mixture was filtered using whatman filter paper. The methanol in the filtrate was removed using a rotary evaporator. The methanol extract obtained was stored at -20°C until the time of analysis (16).

Determination of Total Phenol Content

Determination of total phenol content of fruit extracts, was carried out according to the method of Gamez et al (1999). For this purpose, 3 mL of 2% Na₂CO₃ solution was added to the fruit samples diluted with methanol. Then, 150 µL of Folin-Ciocalteu reagent was added. After 30 min of incubation period, absorbance of fruit samples was read against control sample at 765 nm wavelength and recorded. Gallic acid solution was used in the preparation of the standard graph (16,17).

Determination of Total Flavonoid Content

Determination of the total flavonoid content of fruit extract was performed spectrophotometrically (18,19). In brief, 1 mL of fruit extract diluted with methanol was taken and 1 mL of AlCl₃ solution was added. This resulting mixture was allowed to incubate for 10 min. After the incubation period, the samples were read at 394 nm against the control sample. The flavonoid contents of fruit extracts were determined as mg g⁻¹. Quercetin was used to prepare the standard graph.

Determination of Total Antioxidant Capacity

The total antioxidant capacity of fruit extract was determined using the spectrophotometric method developed by Prieto et al. (20). According to this method, 2 mL of reagent solution was added to 0.2 mL samples of fruit extracts diluted in methanol at different concentrations. The mixture was then incubated at 95 °C for approximately 90 min. After the incubation, the samples were cooled to room temperature. The control was then read against the sample at a wavelength of 695 nm. Ascorbic acid was used for the preparation of standard graph. Results were calculated as mM ascorbic acid g⁻¹.

Capacity to Sweep DPPH Radical

The DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil) free radical scavenging activity of fruit extract was determined using spectrophotometric method at a wavelength of 517 nm (21). In brief, 5 mL of DPPH solution at 0.004% concentration was added

to the extract samples, which were diluted with methanol and prepared at different concentrations, and the mixtures were then incubated for 30 minutes. After the incubation periods, the absorbances of the samples were read at 517 nm wavelength. Inhibition values were calculated with the help of the equation given below. Then, the concentration that inhibited the DPPH radical by 50% was calculated.

$$\% \text{ Inhibition: } [(A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}) / A_{\text{control}}] \times 100$$

Acknowledgement

We would like to thank Dr. Muzaffer MÜKEMRE for their help in the supply of fruit, and the Bingöl University Central Research Laboratory and Van Yüzüncü Yıl University chemistry department for additional analyses.

FINDINGS AND DISCUSSION

Antioxidant tests listed below were applied to *Pyrus hakkiarica* Browicz. fruit extract and the results are given in Table 1. Among the elements, the highest content (2311755,45 ppm) was measured for K followed by Ca (348756,55 ppm). In addition to K and Ca, fruit samples were determined to have also high contents of Na (200595,55 ppm) and Mg (177410,39 ppm). On the other hand, Zn and Se were not determined in fruit samples.

Table 1. Antioxidant tests from *Pyrus hakkiarica* Browicz. fruit extract

Minerals	Results(ppm)
Na	200595,55
Mg	177410,39
K	2311755,45
Ca	348756,55
Mn	1329,79
Fe	5557,61
Co	21,45
Cu	1242,81
Zn	ND
Se	ND*

ND* not detected

ICP-MS technique with *Pyrus hakkiarica* Browicz. The important mineral content of the fruit extract was determined and listed in Table 2.

Table 2. Mineral Content of *Pyrus hakkiarica* browicz (ppb)

Antioxidant Tests and Unit	Results
Total Flavonoid Content (mg quersetin g ⁻¹)	10,25 ± 1,80
Total Antioxidant Capacity (mM Ascorbic Acid g ⁻¹)	161,53 ± 8,83
DPPH %Inhibisyon IC50 µg mL ⁻¹	47,32 ± 2.16
Total Phenol Content (mg Gallik Acid g ⁻¹)	37,49 ± 3,37

Fruits and vegetables are rich sources of antioxidants. With adequate consumption of antioxidants, there are many health benefits such as reducing the risk of eye diseases that may occur in later ages, preventing the development of cataracts, preventing

blindness, strengthening the immune system, and preventing cancer.

Protein, fat, water, carbohydrates, vitamins and minerals that our body needs for a balanced diet can be met with fruit consumption. If we list the necessity of fruits in terms of health:

Fruits rich in vitamins and minerals are essential for health. It has an important role in providing and protecting the internal balance of the body.

It meets the needs of the body thanks to the vitamins and minerals they have. It takes part in many events that provide structure in the body, such as bone and tooth formation (22).

Fruits with high fiber content prevent constipation, hemorrhoids and many intestinal and digestive system diseases. In this context, fruit consumption is recommended in the light of studies and clinical findings (23).

CONCLUSION AND SUGGESTIONS

Since there is a deficiency in the literature about Çölemerik berry, this study was conducted in order to raise awareness about this issue and to determine the levels of some of the nutritional values.

We believe that it would be beneficial to determine the other nutritional contents of the Çölemerik berry with more comprehensive studies.

It is seen that the mineral values of our Çölemerik berry fruit are rich compared to the average mineral values of other pears in the pear family to which it belongs.

Elements are of great importance for human health. It is known that they play a role in maintaining the water and electrolyte

balance in the body, the passage of nutrients through the cell wall, and the healthy functioning of muscle and nerve functions. We see fruits as the source of elements that are important for human health.

Antioxidants are compounds produced in the body or prevent cell damage caused by food. It reduces or eliminates the harmful effects of free radicals in our body.

Although there is no accepted dosage about the daily amount of antioxidants, it is undisputed that it is beneficial.

The fact that this fruit is a rich source of fiber will also help in regulating the health of the digestive and excretory system.

REFERENCES

1. Potter, D. Eriksson, T. Evan, RC. Oh, S. Smedmark, JEE. Morgan, DR. Campbell, CS. (2007). Phylogeny and classification of Rosaceae, *Plant systematics and evolution* 266(1-2), 5-43.
2. Christenhusz, MJ. Byng, JW. (2016). The number of known plants species in the world and its annual increase, *Phytotaxa* 261(3), 201-217.
3. FAOSTAT (2021) FAO statistics database on the World Wide Web <http://www.fao.org> .
4. Bell, RL. Quamme, REC. Layne, RM. Skirvin. (1996). *Fruit Breeding Vol I: Tree and Tropical Fruit*, John Wiley & Sons Inc New York NY.
5. Kutzelnigg, H. Silbereisen, R. (1995). *Pyrus* Illustrierte, *Flora von Mitteleuropa* 4(2B): 278-298.
6. Chen, J. Wang, Z. Wu, J. Wang, Q. Hu, X. (2007). Chemical compositional characterization of eight pear cultivars grown in China, *Food Chemistry* 104(1), 268-275.
7. Kiczorowska, B. Kiczorowski, P. (2011). Comparison of basic chemical and mineral composition in edible parts of chosen pear cultivars produced in Podkarpackie Province, *Acta Scientiarum Polonorum Hortorum Cultus* 10(4), 153-169.
8. Sharples, RO. (1980). The influence of orchard nutrition on the storage quality of apples and pears grown in the United Kingdom In Symposium on Mineral Nutrition and Fruit Quality of Temperate Zone Fruit Trees 92 (pp 17-28)
9. Marcelle, R. (1993). Mineral nutrition and fruit quality, *Mineral Nutrition of Deciduous Fruit Plants* 383, 219-226.
10. Tagliavini, M. Zavalloni, C. Rombolà, AD. Quartieri, M. Malaguti, D. Mazzanti, F. Marangoni, B. (1998). Mineral nutrient partitioning to fruits of deciduous trees, In XXV International Horticultural Congress Part 2: Mineral Nutrition and Grape and Wine Quality 512 (pp 131-140)
11. Fallahi, E. Righetti, TL. Raese, JT. (1988). Ranking tissue mineral analysis to identify mineral limitations on quality in fruit, *J Amer Soc Hort Sci* 113(3), 382-389.
12. Cao, G. Prior, RL. (1998). Comparison of different analytical methods for assessing total antioxidant capacity of human serum, *Clinical chemistry* 44(6), 1309-1315.
13. Dan, Y. (2008). Biological functions of antioxidants in plant transformation, *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Plant* 44(3), 149-161.
14. Ambrosone, CB. (2000). Oxidants and antioxidants in breast cancer, *Antioxidants & redox signaling* 2(4), 903-917.
15. Pan, SY. Zhou, J. Gibbons, L. Morrison, H. Wen, S W. (2011). Antioxidants and breast cancer risk-a population-based case-control study in Canada, *BMC cancer* 11(1), 1-12.
16. Bayramoğlu, M. Ekin, S. Kızıltas, H. Oto, G. Susen, E.A. & Özgökçe, F. (2016). Antioxidant properties of *Rosa pisiformis* and its protective effect against isoproterenol-induced oxidative stress in rats. *Turkish Journal of Biochemistry*, 41(4), 232-242.
17. Gamez-Meza, N. Noriega-Rodriguez, J. A. Medina-Juarez, L. A. Ortega-Garcia, J. Cazarez-Casanova, R. & Angulo-Guerrero, O. (1999). Antioxidant activity in soybean oil of extracts from Thompson grape bagasse. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 76(12), 1445-1447.
18. Lamaison, JL. Petitjean-Freytet, C. & Carnat, A. (1990, January). Rosmarinic acid, total hydroxycinnamic derivatives and antioxidant activity of Apiaceae, Boraginaceae and Lamiceae medicinals. In *Annales pharmaceutiques francaises* (Vol. 48, No. 2, pp. 103-108).
19. Kiziltas, H. Ekin, S. Bayramoglu, M. Akbas, E. Oto, G. Yildirim, S. & Ozgokce, F. (2017). Antioxidant properties of *Ferulago angulata* and its hepatoprotective effect against N-nitrosodimethylamine-induced oxidative stress in rats. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 888-897.
20. Prieto, P. Pineda, M. & Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Analytical biochemistry*, 269(2), 337-341.
21. Cuendet, M. Hostettmann, K. Potterat, O. & Dyatmiko, W. (1997). Iridoid glucosides with free radical scavenging properties from *Fagraea blumei*. *Helvetica Chimica Acta*, 80(4), 1144-1152.
22. Bengü AŞ, Yılmaz HÇ. (2021). Dengeli Beslenme ve Mantar Tüketimi, Tıp ve Sağlık Araştırmaları Teori, Yöntem ve Uygulama, *Livre De Lyon*, 1, 277-307.
23. Bengü AŞ, Keleş MS. (2021). İnsan Sağlığı ve Mineraller ile İlişkisi, Tıp ve Sağlık Araştırmaları, Araştırma ve Uygulama Kitabı, *Livre De Lyon*, 1, 1377-150.



Thymus kotschyanus'ta Glutasyon ve Glutasyon S-transferaz Enzim Aktiviteleri ile Malondialdehit Düzeyi'nin Belirlenmesi

Determination of Glutathione and Glutathione S-transferase Enzyme Activities and Malondialdehyde Level in Thymus kotschyanus Plant

Derya ÇAY DEMİR¹ , İbrahim Hakkı YÖRÜK² 

ÖZ

Hücrelerde ya da dokularda oluşan radikal oksijen türlerinin konsantrasyonundaki artışın antioksidan kapasiteden fazla olması durumunda oksidatif stres oluşur. Oluşan bu oksidatif stresin başta kanser olmak üzere kardiyovasküler hastalık, diyabet, parkinson, alzheimer gibi birçok hastalığa yol açtığı yapılan çok sayıda çalışma ile ortaya koyulmuştur. Organizmalar serbest oksijen radikallerinin oluşturduğu oksidatif hasara karşı organizmayı koruyan antioksidan savunma mekanizmalarına sahiptir.

Lamiaceae familyasındaki birçok bitkiden, antioksidan özellikleri dolayısıyla, geleneksel tıpta yaygın olarak faydalanılmaktadır. Bunun yanında farmakoloji, kozmetik ve aromaterapi gibi alanlarda da bu bitkiler önemli bir rol oynamaktadır. Lamiaceae familyasındaki thymus türleri üzerine ise çok sayıda çalışma yapılmış ve sıklıkla antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri üzerinde durulmuştur.

Bu çalışmanın amacı kekik (Thymus kotschyanus) bitkisinin oksidatif stres düzeyini ve bazı antioksidan aktivitelerini belirlemek ve literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırmaktır. Bu bağlamda Hakkari yöresinden toplanan kekik (Thymus kotschyanus) bitkisinin glutasyon ve glutasyon-S-transferaz aktivitesi ile malondialdehit düzeyi belirlenmiştir. Elde edilen veriler ise literatürdeki diğer verilerle karşılaştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Thymus kotschyanus*, Malondialdehit, Glutasyon, Glutasyon S-transferaz

ABSTRACT

Oxidative stress occurs when the increase in the concentration of radical oxygen species in cells or tissues is greater than the antioxidant capacity. Numerous studies have shown that this oxidative stress causes many diseases such as cancer, Parkinson's, Alzheimer's, cardiovascular disease and diabetes. Organisms have antioxidant defense mechanisms that protect the organism against oxidative damage caused by free oxygen radicals.

Many plants in the Lamiaceae family are widely used in traditional medicine due to their antioxidant properties. In addition, these plants play an important role in fields such as pharmacology, cosmetics and aromatherapy. There have been studies on many properties of thymus species from the Lamiaceae family, especially antioxidant and antimicrobial.

The aim of this study is to determine the oxidative stress level and some antioxidant activities of thyme (Thymus kotschyanus) plant and to compare it with other studies in the literature. In this context, oxidative stress level (Malondialdehyde) and some antioxidant enzyme activities (Glutathione and Glutathione S-transferase) of thyme (Thymus kotschyanus) plant collected from Hakkari region were determined. The obtained data were compared with other data in the literature.

Keywords: *Thymus kotschyanus*, Malondialdehyde, Glutathione, Glutathione S-transferase

8. Uluslararası Hipokrat Tıp Ve Sağlık Bilimleri Kongresi'nde online olarak sunulmuştur (4-5 Mart 2022)

¹ Derya ÇAY DEMİR, Biyokimya, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, imgesl_yasam@hotmail.com, ORCID No: 0000-0001-7271-9581

² Prof. Dr. İbrahim Hakkı YÖRÜK, Biyokimya, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, ibrahimyoruk@yyu.edu.tr, ORCID No: 0000-0002-0525-0346

İletişim/Corresponding Author:

Derya ÇAY DEMİR

Geliş Tarihi/Received : 10.08.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 19.12.2022

Yayın Tarihi/Published: 31.12.2022

E-posta/E-mail:

imgesel_yasam@hotmail.com

GİRİŞ

Serbest radikaller, atomik ya da moleküler yapıda olup, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, oldukça kararsız ve kısa ömürlü, düşük molekül ağırlığına sahip ve çok reaktif metabolitlerdir (1, 2). Reaktif oksijen türleri (ROS), normal aerobik metabolizmada bir yan ürün olarak üretilir ve kararlı hale gelebilmek için başka moleküllerle etkileşime girme yoluyla dış yörüngedeki elektronunu eşler (3). Oksidatif strese neden olan ROS, “süperoksit radikali (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali (HO^\cdot), singlet oksijen ($O_2^{\uparrow\downarrow}$), Hipoklorid ($HOCl$), peroksil radikali (ROO^\cdot), organik peroksit radikali ($RCOO^\cdot$), perhidroksil radikali (HO_2^\cdot), alkoksil radikali (RO^\cdot)” şeklinde sıralanabilir (4). Oksidatif stres, metabolizmada oluşan serbest radikaller ile bunlara karşı metabolizmayı savunan antioksidanlar arasındaki dengenin serbest radikaller lehine bozulması sonucu oluşur (5). Mitokondriyal elektron transport zincirinden veya NADPH'nin uyarılmasından kaynaklanan ROS'nin aşırı üretilmesi sonucu oluşan oksidatif stres, DNA, protein, lipid ve membranlar gibi birçok hücreyel yapıda hasara neden olur (6, 7). Oksidatif stres, oluşturduğu hasarlar sonucu, başta kanser olmak üzere hipertansiyon, ürolithiasis, obezite, arteroskleroz, pulmoner fibrosis, miyokardiyal enfeksiyon, dislipidemi, astım, katarakt, alzheimer, parkinson, sistemik lupus eritromatozu ve inflamatuvar bozukluklar gibi birçok nörodejeneratif hastalığın patogenezinden sorumludur (8, 9, 10).

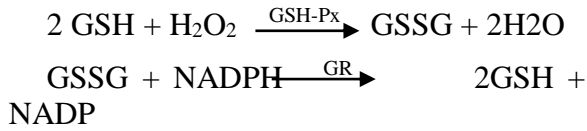
Organizmalar serbest radikallerin hasarlarından vücudu korumak ve ROS seviyesini düşürmek için çeşitli antioksidan savunmalar geliştirmişlerdir (11). Antioksidan savunma, ROS oluşumunun engellenmesi yani oksijenin, katalitik metal iyonlarının ve başlatıcı reaktif ürünlerin uzaklaştırılması ya da bunların konsantrasyonunun engellenmesi veya azaltılması şeklinde gerçekleşir. ROS'ların inaktif hale getirilmesini sağlayan

antioksidan savunma dört prensiple çalışır: toplayıcı (reaktif oksijen türlerine bağlanarak onları yakalar veya kararlı duruma getirerek zayıf ve tesirsiz yeni bir moleküle çevirir), baskılayıcı (ROS ile reaksiyona giren antioksidanlar, hidrojen vererek bunların zararlı etkilerini azaltabilir, yok edebilir ya da reaksiyon hızını azaltabilir), onarıcı (ROS'ların lipid, protein ve DNA gibi yapılarda oluşturdukları tahribat onarılır) ve zincir kırıcı (antioksidanlar, ROS'ları kendilerine bağlayıp zincirlerini kırar bunun sonucunda ROS üreten reaksiyon durdurulmuş oksiradikallerin işlevi engellenmiş olur). Bu dört prensibin dışında hücreyel kinaz kayıplarını engelleyip oksidasyon reaksiyonlarını durdurmak ve SOD benzeri antioksidan enzimler ile nonenzimatik antioksidanların sentezini artırmak gibi fonksiyonları da vardır (12). Antioksidan savunma endojen ve eksojen olarak gerçekleşir. Endojen savunma enzimatik ve non-enzimatik olarak sınıflandırılır. Enzimatik antioksidanlar; katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyonS-Transferazlar (GST) ve glutatyon redüktaz (GR) şeklinde sıralanabilir (13).

Reaktif oksijen türleri, lipid, protein ve nükleik asitler ile etkileşime girerek hücrede hasar oluştururlar. Lipit peroksidasyonu, reaktif oksijen radikalleri tarafından, hücre membranlarındaki doymamış yağ asitlerinin aldehit, alkol, hidroksi yağ asitleri, pentan, etan ve benzeri ürünlere yıkılması reaksiyonudur. MDA (malondialdehit), metabolizmada radikallerin lipid oksidasyonu sonucunda oluşmaktadır. MDA, doymamış yağ asitlerinin non-enzimatik peroksidasyonu nedeniyle oluşmakla birlikte, eikazonoidlerin enzimatik metabolizması, prostaglandin biyosentezi, trombositlerde araşidonik asit katabolizması nedeniyle de oluşabilmektedir (14). MDA'nın dokulardaki seviyeleri, uzun ömürlü ve yüksek reaktiviteye sahip olması sebebiyle, 1960'lı yıllardan itibaren peroksidasyonun şiddetini belirlemek için

kullanılmaktadır (15, 16). Plazmada konsantrasyonu artan MDA'nın, nükleik asitlere, proteinlerin amino gruplarına ya da fosfolipitlere bağlanması yoluyla toksik etkiye yol açması kanser başta olmak üzere diyabet, akciğer, karaciğer ve parkinson gibi birçok hastalığın patogenezinin neden olur (17, 18).

Glutasyon (GSH), temel görevi hücrenin işlevsel ve önemli proteinlerini serbest radikallere karşı korumak olan, organizmada pek çok hücrede bulunan, kofaktör olarak izomerasyon reaksiyonlarına katılan ayrıca da sistein için depo görevi yapan bir tripeptittir (γ -glutamil-L-sistein-glisin). GSH, ROS'a karşı hücreyi koruyan savunma sistemi için çok önemlidir. GSH, glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enziminin katalizlediği peroksidazların indirgenmesi reaksiyonlarında elektron vericisi olmasının yanında nonenzimatik reaksiyonlarda 2 radikalle reaksiyona girer. İlk işlevi serbest radikalleri temizlemek ve H_2O_2 'yi azaltmaktır. Oksidatif stres ürünü olan H_2O_2 'yi, glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzimi ile suya dönüştürür. Bu sırada GSH (redükte glutasyon), GSSG'ye (okside glutasyon) dönüşür. GSSG ise glutasyon redüktaz (GR) ile tekrar GSH'a dönüşür (19-21)



Glutasyon S- transferaz (GST) enzimi, hücrelerde oluşan endojen toksinlerin yok ederek veya değişime uğratarak, suda çözünebilen son ürün olan merkapturik asit oluşumunu sağlayan detoksifikasyon metabolizmasının ilk basamağını katalizleyen dolayısıyla homeostasisi düzenleyen Faz II metabolizması enzimlerindenidir. Primer yapısını oluşturan amino asit zincirine göre GST'nin yedi izoenzimi bulunmaktadır. Bu izoenzimler "alfa, mü, pi, sigma, theta, zeta ve omega" şeklindedir (22). GST, yapısında spesifik olmayan hidrofobik grupların varlığı ve çok sayıda izoenzim bulundurması sayesinde GSH ile endojen ve eksojen hidrofobik elektrofillerin bağlanmasını sağlar. Bu

görevini çok sayıda çevresel kirleticileri, kanserojenik bileşikler, ilaçları ve daha pek çok bileşiği substrat olarak kullanarak gerçekleştirir. İki protein alt birimine sahip bir dimer olan GST, hem ksenobiyotik hem de GSH için birer bağlanma bölgesi bulundurmaktadır. Dolayısıyla GST enziminin çalışabilmesi için GSH zorunludur (23). Bu anlamda GST'nin önemli görevlerinden biri ksenobiyotiklerdeki reaktif elektrofilik merkezlerin detoksifiye edilmesi için GSH'm tiyol (-SH) grubuna bağlanmasını sağlayan reaksiyonları katalizlemek, diğer önemli işlevi ise nonsubstrat ligandları (safra tuzu, bilirubin, yağ asidi vb.) GSH ile bağlamak ve prostoglandin izomerizasyonu sağlamaktır (24).

Çalışmamızda kullandığımız *Thymus kotschyanus* (kekik), genel olarak akdeniz bölgesinde yayılış gösteren Lamiaceae familyasından olup, en yaygın thymus türlerinden biridir (25). Lamiaceae familyasının ülkemizde 46 cins ve 586 tür ile çeşitlilik göstermektedir ve bu türlerin 260'ı endemiktir. (26). Lamiaceae familyası ve özellikle de thymus türleri üzerine çokça çalışma yapılmış ve bu çalışmaların çoğunluğu ise antioksidan ve antimikrobiyal çalışmalar olmuştur. Dolayısıyla Thymus türlerinden elde edilen antioksidanlar, başta geleneksel tıp olmak üzere aromaterapi, farmakoloji ve kozmetik alanlarında kullanılmaktadır. Geleneksel tıpta ve halk arasında kekiğin kullanım alanları, sindirim sürecini iyileştirmek, solunum bozukluklarını tedavi etmek, aromatik bir bileşen olması dolayısıyla baharat veya bitki çayı olarak, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antioksidan olarak, pestisit özellikleri nedeniyle bitkilerin korunmasında, spazm giderici ve sedatif etki şeklinde sıralanabilir (25, 27-29).

Yapısında uçucu yağlar, alkaloidler, kumarinler, flavonoidler, fenoller, saponinler ve tanenler gibi çeşitli biyolojik bileşikler barındırır (30). Esansiyel yağların kimyasal bileşimi çevresel koşullar, ontogenetik, hava ve sıcaklık, hasat öncesi

ve sonrası ve genetik faktörler nedeniyle değişebilir (31).

Bu çalışmada amacımız Thymus kotschyanus bitkisinin yaprak kısmındaki

MDA, GSH, GST düzeylerini belirlemek ve literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Bitki Materyali

Thymus kotschyanus (kekik) bitkisi Haziran ayında Hakkari Yüksekova mevkiinden toplanmıştır.

Thymus kotschyanus'un sistematik olarak tanımlanması "Flora of Turkey and The East Aegean Island" a göre belirlenmiştir (32).

MDA Tayin Yöntemi

Lipid peroksidasyonu için bir gösterge olan MDA için düzey belirlemede Heath ve Packer (1968)'in geliştirdiği yöntem çalışılmıştır. Bu yöntemde göre; 0,5 g yaprak dokusu alınıp, % 0,1'lik TCA (trikloroasetik asit) içinde homojenize edildikten sonra santrifüj edilmiş ve örneğin 2 mL'si üzerine 2 mL % 0,5'lik TBA (thiobarbiturik asit) eklenmiştir. Elde edilen karışım 95 °C'de su banyosunda 30 dakika bekletilmiş, daha sonra buz banyosunda hızlı bir şekilde soğutulmuş, ardından 15 dakika

10.000 rpm'de tekrar santrifüj edilmiştir. Son olarak örneklerin absorbanları spektrofotometrede 532 ve 600 nm'de okunmuştur (33).

GSH Tayin Yöntemi

GSH içeriği Akerboom ve Sies'e (1981) göre belirlendi. Toplam GSH içeriği için 420 nm dalga boyunda 1 dakikalık absorban değişimi hesaplandı (34).

GST Tayin Yöntemi

GST aktivitesi tayini için Habig vd. (1974)'e göre hazırlanan reaksiyon karışımına 100 µL ekstrakt ilave edilmek suretiyle reaksiyon ilerleyişi 344 nm'de 1 dakika sürede spektrofotometrede izlenerek sonuçlar kaydedildi (35).

İstatistik

İstatistiksel analizler "ortalama±SD" şeklinde, SPSS (versiyon 25) programında yapılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmamızda her parametre için 8 ölçüm yapıldı. Ölçümler T80+ UV-VIS Spectrometer cihazında yapıldı. Her ölçüm sonrası cihazın kalibrasyonu yapıldı. Ölçümler neticesinde yapılan hesaplamalar sonucu ortalama MDA düzeyi 13,63 nmol/ml, GSH aktivitesi 0,5 U/ml, GST aktivitesi ise 0,34 U/ml bulunmuştur (Tablo 1.)

Tablo 1. Thymus kotschyanus Bitkisinin MDA, GSH ve GST Ortalaması

	MDA (nmol/ml)	GSH (U/ml)	GST (U/ml)
Thymus kotschyanus	13,63 ± 1,17	0,5 ± 0,003	0,34 ± 0,001

Lamiaceae Familyasına ait türler, oldukça geniş yayılım ve tür çeşitliliği gösterir. Özellikle bu çalışmada kullanılan Thymus cinsine ait literatürde oldukça fazla çalışma

var. Antioksidan düzeyi ile ilgili çalışmalar da azımsanamayacak kadar fazladır. Ancak bu çalışmada kullanılan tür olan Thymus kotschyanus'ta, araştırılan MDA, GSH, GST parametrelerine ait direkt ölçümlere rastlanılmamıştır.

Yapılan bir çalışmada kekik yağı ile timol'ün (kekik yağının temel bileşenlerinden biridir) sıçanlar üzerine antioksidatif etkisi araştırılmış ve kekik yağı ve timolün rasyona katılmasının sıçanların böbrek, karaciğer, kalp ve beyin fosfolipidlerinin yapısındaki çoklu doymamış yağ asitleri düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla arttığı bildirilmiştir (36). Kekik üzerine yapılan başka bir çalışmada kekik ekstresinin yoğurttaki antioksidan kapasiteye etkisi araştırılmış ve kekik konsantrasyonu ile yoğurttaki antioksidan

kapasite arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüş ve artan kekik konsantrasyonu ile ilişkili olarak antioksidan kapasitesinin arttığı belirtilmiştir (37). Yapılan farklı çalışmalarda kekik bitkisinin, içerdiği timol ve karvakrol dolayısıyla güçlü antioksidan etkisi olduğu bildirilmiştir (38, 39). Ghasemi ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada diğer thymus türlerine göre Thymus kotschyanus'un timol içeriği ve uçucu yağ verimi daha yüksek bulunmuştur (25). Nickavar ve Esbati (2012), 3 thymus türünü antioksidan kapasite bakımından incelenmiş, Thymus kotschyanus'un orta düzeyde bir süpürme kapasitesi olduğunu bildirmiş ve antioksidan aktiviteye katkıda bulunan fenolik bileşikler bakımından ise orta ve alt düzeyde olduğunu bulmuşlardır (40). Siahbalei ve ark. (2020) Thymus kotschyanus'un da aralarında bulunduğu 4 bitki üzerinde protein oksidasyonu ve antioksidan aktiviteyi araştırmışlar ve sonuçta; yaptıkları çalışmada kullanılan bitkilerden elde edilen tüm uçucu yağların, glikoz oksidasyonu, lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu, protein glikasyonuna karşı güçlü antioksidan aktivite sergilediğini ve amilaz ve glukozidaz aktivitelerine karşı anti-diyabetik etkilere sahip olduğunu bildirmişlerdir (41). Yılmaz yaptığı bir çalışmada sarkaca bitkisinin MDA düzeyini yaprakta 529 nmol/ml, çiçekte 934 nmol/ml, soğanda 629 nmol/ml olarak tespit etmiş, bu çalışmada ise (13,63 nmol/ml) düşük tespit edilmiştir (Tablo. 1) (42). Yapılan bir çalışmada yılan otu bitkisinin GST düzeyi araştırılmış ve Tatvan yöresinden toplanan bitki örneklerinde GST düzeyi en yüksek

(110,72 unit/gr), Bitlis, Mutki ve Adilcevaz yörelerinde ise sırasıyla 68,80 unit/gr, 10,71 unit/gr ve 15,12 unit/gr olarak tespit edilmiştir (43). Bu çalışmada ise GST düzeyi (0,34 unit/ml) yılanotu bitkisine göre düşük bulunmuştur (Tablo. 1). Erez'in (2009) çalışmasında MDA düzeyleri Thymus kotschyanus uygulanan Pisum sativum ve Hordeum vulgare bitkilerindeki sırasıyla 169,948, 212,339; kontrol grubunda ise 59,4978, 107,422; GSH değeri 10,7748, 12,7925; kontrol grubunda ise 16,5262, 16,1490; GST değeri Thymus kotschyanus eklenen bitkilerde 0,648, 0,51; kontrol grubunda ise 0,297, 0,658; GR değeri ise 0,134, 0,729 kontrol grubunda 0,176, 0,434 bulunmuştur (44). Bu çalışmada bulunan GSH (0,5) ve GST (0,34) değerleri bu bitkilere kıyasla düşük bir değerdir (Tablo. 1). Giray Kurt (2007) mısır (Zea Mays) bitkisi üzerine yaptığı bir çalışmada GST aktivitesini (0,04 U/ml) bu çalışmadaki kekik bitkisine göre düşük, GSH aktivitesini (0,66 U/ml) ise yaklaşık olarak benzer bir değerde bulmuştur (45). Özelçi (2020), Morus nigra (karadut) üzerine yaptığı bir çalışmada GST (4,1 U/ml) aktivitesini çalıştığımız kekik bitkisine göre yüksek, GSH (0,3 U/ml) aktivitesini ve MDA (4,86 U/ml) düzeyini ise düşük bulmuştur (46). Demirhan ve ark. (2021) Capsella bursa-postaris (çoban çantası) ve Tribulus terrestris (çoban çökerten) bitkileri üzerine yaptıkları bir çalışmada çoban çökerten (2,31 nmol/ml) ve çoban çantası(3,3 nmol/ml) bitkilerinin MDA düzeylerini kekik bitkisinden daha düşük bulmuşlardır (47).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Canlı organizmaların metabolik faaliyetleri sonucu yaşam boyu oluşturdukları endojen ve eksojen kaynaklı serbest radikaller, metabolizmadaki normal işleyiş neticesinde antioksidan savunma sistemleri ile baskılanır. Normal bir metabolizmada antioksidan savunma sistemi ve serbest radikal oluşum hızı arasındaki denge korunduğu müddetçe bir sorun oluşmaz. Antioksidan savunma ile serbest radikal oluşum hızı arasındaki dengenin

serbest radikal lehine bozulması sonucunda, patolojik problemlere yol açabilen oksidatif stres meydana gelir. Oluşan oksidatif stres, biyolojik makromoleküllerin oksidatif modifikasyonu sonucu klinik, epidemiyolojik ve deneysel çalışmalarla gösterilen yaşlanma, kanser ve diğer pek çok hastalığın artmasına neden olur (48). Son yıllarda serbest radikallerin beslenmeyle olan ilişkileri de ortaya çıkınca, konu bilim adamlarınca daha yoğun ve geniş çapta

araştırılmaya başlanmıştır. Antioksidan maddelerin ya da antioksidan yönüyle zengin yiyeceklerin, serbest radikaller ve aktif oksijen tarafından oluşturulan oksidatif hasarı azaltma yönünde yardımcı olarak kullanılabilceği bildirmiştir (49).

Sonuç olarak bu çalışmada kekik (*Thymus kotschyanus*) bitkisinin antioksidan aktivitesi ve oksidatif stres düzeyi araştırılmıştır. Çalışmada kullanılan kekik (*Thymus kotschyanus*) bitkisinin MDA düzeyi (13.63 nmol/ml), GSH (0,5

U/ml) ve GST (0,34 U/ml) enzim aktiviteleri belirlenmiştir. Bu değerler bazı bitkilere göre yüksek bazı bitkilere göre düşük bulunmuştur. Sonuçta kekik (*Thymus kotschyanus*) bitkisinin MDA, GSH ve GST değerlerinin doğrudan tayini yapılmış ve literatüre kazandırılmıştır. Kekik (*Thymus kotschyanus*) bitkisinin canlıdaki antioksidan etkisi üzerine hayvan deneyleri gibi daha ileri çalışmalara gerek olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mercan, U. (2004). Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *YYU Vet Fak Derg.* 15(1-2), 91-96
2. Lobo, V., Patil, A., Phatak, A. & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health. *Pharmacogn. Rev.* 4, 118–126. doi: 10.4103/0973-7847.70902.
3. Tan, B. L., Norhaizan, M. E., Liew, W. P. (2018). Nutrients and oxidative stress: friend or foe? *Oxid Med Cell Longev*, Jan 31;2018:9719584. doi: 10.1155/2018/9719584. PMID: 29643982; PMCID: PMC5831951.
4. Ma, Q. (2013). Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 53, 401-26. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-011112-140320. PMID: 23294312; PMCID: PMC4680839.
5. Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G. & Yönden, Z. (2015). Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 6(3), 331-336
6. Gutteridge, J. M. & Halliwell B. (2000). Free radicals and antioxidants in the year 2000: a historical look to the future. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 899(1), 136-47.
7. Evans, M. D., Dizdaroglu, M. & Cooke, M. S. (2004). Oxidative DNA damage and disease: Induction, repair and significance. *Mutat. Res.* 567:1–61. doi: 10.1016/j.mrrev.2003.11.001.
8. Rahman, T., Hosen, I., Islam, M. T., Shekhar, H. U. (2012). Oxidative stress and human health. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, 3, 997-1019.
9. Mao, X., Gu, C., Chen, D., Yu, B. & He, J. (2017). Oksidatif stres kaynaklı hastalıklar ve çay polifenollerini. *Oncotarget*, 8 :81649-81661.
10. Matsufuji, H., Ochi, H. & Shibamoto, T. (2006). Formation and inhibition of genotoxic malonaldehyde from DNA oxidation controlled with EDTA. *Food Chem Toxicol*, 44, 236-241.
11. Chauhan, S. S., Ojha, S. & Mahmood, A. (2011). Modulation of lipid peroxidation and antioxidant defense systems in rat intestine by subchronic fluotide and ethanol administration. *Alcohol*, 45, 663-72.
12. Çelik, S. A., & Ayran, İ. (2020). Antioksidan Kaynağı Olarak Bazı Tıbbi Ve Aromatik Bitkiler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 13(2), 115-125.
13. Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S. & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J.* 5(1), 9-19. doi: 10.1097/WOX.0b013e3182439613.
14. Gönenç, A., Özkan, Y., Torun, M. & Şimşek, B., (2001). Plasma malondialdehyde (MDA) levels in breast and lung cancer patients. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 26, 2, 141-4.
15. Nordberg, J. & Arner. E. S. J., 2001, Reactive oxygen species, antioxidants and the mammalian thioredoxin. *Free Rad. Biol. And Med.*, 31(11), 1287-1317
16. Chen, Y., Zhu, X., Ye, F., Wang, H., Wan, X., Zhang, T., Wang, Y., Wang, Y., Zhao, X., Bai, X., Xiao, Y. & Sun, X. (2022) Malondialdehyde-modified photoreceptor outer segments promote choroidal neovascularization in mice. *Transl Vis Sci Technol.* 3;11(1), 12. doi: 10.1167/tvst.11.1.12.
17. Breusing, N., Grune, T., Andrisic, L., Atalay, M., Bartosz, G., Biasi, F., Borovic, S., Bravo, L., Casals, I., Casillas, R., Dinischiotu, A., Drzewinska, J., Faber, H., Fauzi, N. M., Gajewska, A., Gambini, J., Gradinaru, D., Kokkola, T., Lojek, A., Luczaj, W., Margina, D., Mascia, C., Mateos, R., Meinitzer, A., Mitjavila, M. T., Mrakovcic, L., Munteanu, M. C., Podborska, M., Poli, G., Sicinska, P., Skrzydlewska, E., Vina, J., Wiswedel, I., Zarkovic, N., Zelzer, S. & Spickett, C. M. (2010). An inter laboratory validation of methods of lipid peroxidation measurement in UVA-treated human plasma samples. *Free radical research*, 44(10), 1203-15.
18. Yuan, L., Lan, Y., Han, M., Bao, J., Tu, W. & Dai, Z. (2013). Label-free and facile electrochemical biosensing using carbon nanotubes for malondialdehyde detection. *Analyst*, 138, 11, 3131-4.
19. Valko, M., Leibfritz, D., Moncola, J., Cronin, M. T. D., Mazura, M. & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39, 44–84.
20. Biswas, S. K. & Rahman, I. (2009). Environmental toxicity, redox signaling and lung inflammation: The role of glutathione. *Molecular Aspects of Medicine*, 30, 60–76.
21. Zhu, S., Zhao, X., Zhang, W., Liu, Z., Qi, W., Anjum, S. & Xu, G. (2013). Fluorescence detection of glutathione reductase activity based on deoxyribonucleic acid-templated silver nanoclusters. *Analytica Chimica Acta*, 786(5), 111-115
22. Dong, S. C., Sha, H. H., Xu, X. Y., Hu, T. M., Lou, R., Li, H., Wu, J. Z., Dan, C. & Feng, J. (2018). Glutathione S-transferase π : a potential role in antitumor therapy. *Drug Des Devel Ther.* 23(12), 3535-3547. doi: 10.2147/DDDT.S169833. PMID: 30425455; PMCID: PMC6204874.
23. Zhang, J., Grek, C., Ye, Z. W., Manevich, Y., Tew, K. D. & Townsend, D. M. (2014). Pleiotropic functions of glutathione S-transferase P. *Adv Cancer Res.*122, 143-75. doi: 10.1016/B978-0-12-420117-0.00004-9. PMID: 24974181; PMCID: PMC5079281.
24. Liu, Y., Moural, T., Koirala, B. K. S., Hernandez, J., Shen, Z., Alyokhin, A., & Zhu F. Structural and functional characterization of one unclassified glutathione s-transferase in xenobiotic adaptation of leptinotarsa decemlineata. *Int J Mol Sci.* 3;22(21), 11921. doi: 10.3390/ijms222111921. PMID: 34769352; PMCID: PMC8584303.
25. Ghasemi, G., Alirezalu, A., Ghosta, Y., Jarrahi, A., Safavi, S. A., Abbas-Mohammadi, M., Barba, F. J., Muneke, P. E. S., Domínguez, R. & Lorenzo, J. M. (2020). Composition, antifungal, phytotoxic, and insecticidal activities of thymus kotschyanus essential oil. *Molecules.* 4;25(5), 1152. doi: 10.3390/molecules25051152.
26. Tuncay, E. (2019). Kekik Olarak Kullanılan Thymus Fallax Ve Thymus Kotschyanus Var. Kotschyanus Bitkilerinin Kimyasal İçerikleri, Antimikrobiyal, Antioksidan Ve Antialzheimer Aktivitelerinin Belirlenmesi (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi) Türkiye Cumhuriyeti Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.
27. Babaei, M., Abarghoei, M. E., Ansari, R., Vafaei, A. A., Taherian, A. A., Akhavan, M. M., Toussy, G. & Mousavi, S. (2008). Antispasmodic effect of hydroalcoholic extract of Thymus vulgaris on the guinea-pig ileum. *Nat. Prod. Res.* 22, 1143–50.
28. Kılıçgun, H. & Korkmaz, M. (2016). Dose-dependent medicinal effects of Thymus haussknechtii velen grown wild in Turkey. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2016;29, 179–83.
29. Komaki, A., Hoseini, F., Shahidi, S. & Baharlouei, N. Study of the effect of extract of Thymus vulgaris on anxiety in male rats. *J. Tradit. Complement. Med.* 6, 257–61.

30. Miguel, M. G. (2010). Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: A short review. *Molecules*, 15, 9252–9287.
31. Chou, S. T., Lai, C. C., Lai, C. P. & Chao, W.W. (2018). Chemical composition, antioxidant, anti-melanogenic and anti-inflammatory activities of *Glechoma hederacea* (Lamiaceae) essential oil. *Ind. Crops Prod.* 122, 675–685.
32. Davis, P. H. (1970). Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh: *Edinburgh University Press*, 3, 328-369
33. Heath, R. L. & Packer, L. (1968). Photoperoxidation in isolated chloroplasts: I. Kinetics and stoichiometry of fatty acid peroxidation. *Arch. Biochem. Biophys.*, 125, 189–198.
34. Akerboom, T. P. M. & Sies, H. (1981). Assay of glutathione, glutathione disulfide and glutathione mixed disulfide in biological samples, in W.B. Jakoby (Ed.), *Methods in Enzymology*, Academic Press, New York, 77, 373–382.
35. Habig, W. H., Pabst, M. J. & Jakoby, W.B. (1974). The first enzymatic step in mercapturic acid formation Glutathion Stransferases. *Journal of Biological Chemistry*, 249, 7130–7139.
36. Youdim, K. A. & Deans, S. G., (2000). Effect of thyme oil and thymol dietary supplementation on the antioxidant status and fatty acid composition of the ageing rat brain. *Br. J. Nutr.* 83(1), 87-93.
37. Sağdıç, O., Tellğ, R., Akkaya, L. & Yetim, H., (2008). Kekik ekstresinin köftede antimikrobiyal, antioksidan ve duyuusal etkileri. *Türkiye 10. Gıda Kongresi*, 21-23 Mayıs, Erzurum, s.547
38. Yanıshlieva, N. V. & Marnova, E. M., (2001). Stabilisation of edible oils with natural antioxidants. *Eur. Jurnal Lipid Science Technol*, 103, 752-767.
39. Botsoglou, N. A., Fletouris, D. J., Florou-Paneri, P., Christaki, E. & Spais, A. B. (2003). Inhibition of lipid oxidation on long-term frozen stored chicken meat by dietary oregano essential oil and tocopherol acetate supplementation. *Food Research International*, 36, 207-213.
40. Nickavar, B. & Esbati, N. (2012). Evaluation of the antioxidant capacity and phenolic content of three thymus species. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies* 5(3), 119-125
41. Siahbalaee, R., Kavooosi, G. & Şakeri, R. (2020). In vitro antioxidant and antidiabetic activity of essential oils encapsulated in gelatin-pectin particles against sugar, lipid and protein oxidation and amylase and glucosidase activity. *Food Sci Nutr.* 8, 6457–6466
42. Yılmaz, E. (2019). Sakarca (*Ornithogalum Umbellatum*) Bitkisinin Farklı Dokularına Ait Özütlere Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi. T.C. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi), Rize
43. Akbalık, C., Kireççi, O. A., Fırat, M., Şahin, İ., & Çelikezen, F. Ç. (2021). Bitlis yöresinde yetişen *Plantago lanceolata* (Yılan Otu) bitkisinin antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinin araştırılması. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 10(2), 287-295.
44. Erez, M. E. (2009). *Lepidium draba* L., *Acroptilon repens* (L.) DC., *Thymus kotchyanus* Boiss&Hohen. var. *kotchyanus*, *Inula peacockiana* (Aitch. &Hemsl.) Koravin, *Salvia kronenburgei* Rech. f. ve *Phlomis armeniaca* Wild. bitkilerinin allelopatik potansiyellerinin araştırılması (Yayımlanmamış Doktora Tezi). T.C. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Van.
45. Giray Kurt, A. (2007). Callisto Herbisitinin *Zea mays* L.(Mısır)'ın Martha F1 Kültür formunda total glutatyon, glutatyon redüktaz, glutatyon-S-transferaz ve pigment içeriği üzerine etkileri (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). T.C. İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
46. Özelçi, D. (2020). In vitro ortamda kuraklık stresine maruz bırakılan *Morus nigra* L.(karadut)'da melatoninin etkisinin biyokimyasal ve fizyolojik cevaplarla değerlendirilmesi (Yayımlanmamış Doktora tezi). T.C. İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
47. Demirhan, İ., Güngör, M., Kurutas, E. B., & Özyurt, M. (2021). Çoban çökerten (*Tribulus terrestris*) ve Çoban çantası (*Capsella bursa-pastoris*) bitkilerinde in vitro antioksidan enzim kapasitesi ve oksidatif stres düzeylerinin belirlenmesi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 24(6), 1154-1160.
48. Sies, H. (2015) Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol.* 4,180-3. doi: 10.1016/j.redox.2015.01.002. Epub 2015 Jan 3. PMID: 25588755; PMCID: PMC4309861.
49. Mau, J. L., Chao, G. R. & Wu, K. T. (2001). Antioxidant properties of methanolic extracts from several mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 5461-5467.



Diplotaenia turcica Bitkisinde Glutasyon Redüktaz ve Glutasyon S-transferaz Enzim Aktiviteleri ile Protein Karbonil Düzeyinin Belirlenmesi

Determination of Glutathione Reductase and Glutathione S-transferase Enzyme Activities and Protein Carbonyl Level in Diplotaenia turcica Plant

Derya ÇAY DEMİR¹ , İbrahim Hakkı YÖRÜK² 

Öz

Bu çalışmada kullanılan *Diplotaenia turcica* bitkisi Doğu Anadolu Bölgesi'nin doğu ve güney doğu lokasyonunda endemik bir tür olup Hakkari yöresinde toplanmıştır. Endemik bir tür olması sebebiyle bitki ile yeterli sayıda çalışma bulunmamakla birlikte sınırlı sayıdaki çalışmalar bitkinin antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerini öne çıkarmıştır. Yöre halkı tarafından genellikle peynir, çorba gibi besinlerin yapımında kullanılmasının yanı sıra tıbbi amaçla da kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı *Diplotaenia turcica* bitkisinin oksidatif stres düzeyini ve bazı antioksidan aktivitelerini belirlemek ve literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırmaktır. Bu bağlamda Hakkari yöresinden toplanan *Diplotaenia turcica* bitkisinin glutasyon redüktaz ve glutasyon s-transferaz enzim aktiviteleri ile protein karbonil düzeyi belirlenerek literatürde yer alan diğer verilerle karşılaştırıldı. Sonuç olarak, diğer bitkilerle kıyaslandığında *Diplotaenia turcica* bitkisinin güçlü bir antioksidan içeriğe sahip olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: *Diplotaenia turcica*, Glutasyon Redüktaz, Glutasyon S-transferaz, Protein Karbonil

Abstract

The *Diplotaenia turcica* plant used in this study is an endemic species that grows in Hakkari region of Eastern Anatolia. Therefore, not enough studies have been conducted on the plant. The plant, which is also used for medicinal purposes in the region, is used locally in foods such as cheese and soup. In limited studies, the antioxidant and antimicrobial properties of the plant have been highlighted.

The aim of this study is to determine the oxidative stress level and some antioxidant activities of *Diplotaenia turcica* plant and to compare it with other studies in the literature. In this context, oxidative stress level (PKD) and some antioxidant enzyme activities (GR and GST) of *Diplotaenia turcica* plant collected from Hakkari region were determined. The obtained data were compared with other data in the literature. As a result, it can be said that the *Diplotaenia turcica* plant has a rich content of antioxidants compared to other plants.

Keywords: *Diplotaenia turcica*, Glutathione Reductase, Glutathione S-transferase, Protein Carbonyl

8. Uluslararası Hipokrat Tıp Ve Sağlık Bilimleri Kongresi'nde online olarak sunulmuştur (4-5 Mart 2022)

¹ Derya ÇAY DEMİR, Biyokimya, Yüzyüncü Yıl Üniversitesi, imgesl_yasam@hotmail.com, ORCID No: 0000-0001-7271-9581

² Prof. Dr. İbrahim Hakkı YÖRÜK, Biyokimya, Yüzyüncü Yıl Üniversitesi, ibrahimyoruk@yyu.edu.tr, ORCID No: 0000-0002-0525-0346

İletişim/Corresponding Author:

Derya ÇAY DEMİR

Geliş Tarihi/Received : 10.08.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 19.12.2022

E-posta/E-mail:

imgesel_yasam@hotmail.com

Yayın Tarihi/Published: 31.12.2022

GİRİŞ

Temel kaynağı moleküler oksijen olan serbest radikaller, atomik ya da moleküler yapıda olup çiftlenmemiş tek elektrona sahiptir. Çiftlenmemiş tek elektrona sahip bu moleküllere “oksidan moleküller” veya “reaktif oksijen türleri” (ROS) denir. Serbest radikaller, reaktif moleküller olup oksidatif strese neden olan maddelerdir (1, 2). ROS; hidrojen peroksid, süperoksid, peroksinitrit, hidroksil radikali gibi moleküller olup, inflamatuvar hastalıklar, diyabet, sigara, obezite, hiperkolestrolemi gibi çeşitli hastalıkların yanı sıra hipoksi/reoksijenizasyon, hipoksi/reperfüzyon ve ağır metallerle maruziyet gibi nedenlerle oluşur (3). Organizmada gelişen reaktif oksijen molekülleri ile antioksidan dengenin ROS’lar lehine bozulması sonucu oksidatif stres gelişir. Oksidatif stres, çeşitli yollarla biyomoleküllere (lipitlere, proteinlere, enzimlere, karbonhidratlara ve DNA) hasar vermektedir (4). Ayrıca DNA moleküllerine, enzimlere ve proteinlere bağlanması sonucunda ROS, proteinlerin parçalanmasına ve hücrenin zarar görmesine neden olur (5). Oksidatif stresin oluşturduğu bu hasarlar sonucunda tümör gelişimi ve ilerlemesini etkileyerek kanser oluşumuna yol açması, parkinson, alzheimer, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi pek çok hastalığın geliştiği yapılan çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir (5, 6). Canlı metabolizmada serbest radikallerin içeriğini azaltan ya da başka moleküllere dönüşmesini sağlayan dolayısıyla oksidatif hasara karşı savunma sağlayan antioksidan savunma mekanizmaları gelişmiştir (7).

ROS’lar antioksidan savunma sistemi ile elimine edilir. Antioksidan savunma sistemi; endojen ve eksojen olarak ikiye ayrılır. Endojen antioksidanlar enzimatik ve nonenzimatik şeklinde sınıflandırılır. Enzimatik antioksidanlar katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon redüktaz (GR), glutatyonS-Transferaz (GST)

ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzimleri olarak sıralanabilir. Ayrıca bu ana enzimlere ek olarak peroksiredoksinler, tioredoksinler, hem oksijenaz-1, ve glutaredoksinler gibi redoks proteinleri de pulmoner antioksidan savunmasına enzimatik olarak dahil edilebilir. Nonenzimatik antioksidanlar ise başta glutatyon olmak üzere, selenyum, melatonin, α -lipoik asit, koenzim Q 10, albümin, transferrin, ürik asit, bilirubin ve seruloplazmin olarak sıralanabilir. Eksojen antioksidanlar; vitamin olanlar ve ilaç olarak kullanılanlar şeklinde gruplandırılabilir. Vitamin olan antioksidanlar; vitamin A (β -karoten), vitamin E (α -Tokoferol), vitamin C (Askorbik asit) ve vitamin B9 (Folik asit) şeklinde sınıflandırılır. İlaç olarak kullanılan antioksidanlar ise NADPH oksidaz inhibitörleri olan kalsiyum kanal blokerleri, adenozin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve lokal anestezipler; ksantin oksidaz inhibitörleri olan pterin aldehit, allopürinol, tungsten ve oksipürinol; vitamin E analogu olan Trolox-C; rekombinant süperoksit dismutaz; nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar olan albümin ve mannitol; GPx aktivitesini artıran asetilsistein ve ebselen; sitokinlerden IL-1 ile TNF; demir redoks döngüsü inhibitörü olan desferroksamin; demir şelatörleri, nötrofil adezyon inhibitörleri ve barbitüratlar olarak gruplandırılabilir (8, 9).

Protein karbonil grupları (PKD) proteinlerin amino asit rezidülerinin (lizin, arginin, threonin ve prolin) doğrudan oksidasyonu ile ya da lipitler ile karbonhidratların birincil oksidasyon ürünleri ve ikincil reaksiyonları sonucu oluşmaktadır (10, 11). Yapılan pek çok çalışmada gösterildiği gibi proteinler, reaktif oksijenlerin ilk ve ana hedefi olduğu için yapılarında ve fonksiyonlarında önemli değişiklikler gerçekleşir ve protein karbonil oluşumuna neden olur (12, 13). Protein karbonillerin seviyelerindeki artışın birçok

hastalığın belirtisi olabileceği yapılan çalışmalarla ortaya koyulmuştur (14). Oksidatif stresin kararlı belirteçlerinden olan protein karboniller, dolaşımında uzun süre kalması dolayısıyla, yaygın olarak kullanılırlar (15).

Glutasyon redüktaz (GR) enzimi (EC 1.6.4.2) GSH/GSSG oranını koruyarak serbest radikaller ve oksijen radikallerini etkisiz duruma getirmesinin yanında, protein ve DNA sentezi gibi birçok hayati hücrel fonksiyonu düzenler (16). GR, iki altünitten oluşan bir dimer olup, flavin adenin dinükleotid (FAD) içeren flavoprotein bir enzimdir ve okside glutasyonu redükte duruma getirmekten sorumludur. Bu iki altünit ise üç tane yapısal alandan oluşur. Bunlar: NADPH bağlayan alan, FAD bağlayan alan ve ara yüz alanıdır (17). GR, NADPH'nin bir elektronunu okside glutasyonun disülfid bağlarına aktararak yeniden GSH'ye dönüştürür (18). Bu anlamda en önemli kaynağı pentoz fosfat yolu (heksoz monofosfat) olan ve antioksidan savunmada oldukça önemli olan GR, NADPH serbest radikal zararını önlemek için zorunlu bir enzimdir (9).

Glutasyon s-transferaz (GST) enzimi (E.C.2.5.1.18), ksenobiyotik metabolizmanın faz II enzimlerinin üretiminden sorumlu olan bir aileye aittir. Bu proteinler, karsinojenler de dahil olmak üzere endojen ve eksojen maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasına aracılık eden elektrofilik bileşenlerle glutasyonun bağlanmasını katalize eder (19). GST'ler tarafından katalizlenen tepkimelerin ilk basamağında, suda çözünür son ürün olan merkapturik asit oluşumu katalizlenir ve homeostasis korunur. Bu ilk basamakta endojen ve eksojen hidrofobik elektrofillerin glutasyona (GSH) bağlanması sağlanır. Dolayısıyla GST'nin çalışabilmesi için GSH zorunlu bir faktör olduğu için GSH'a kosubstrat da denilmektedir (20). GST'nin önemli işlevlerinden biri GSH'ın tiyol (-SH) grubuna bağlanarak, ksenobiyotiklerde

bulunan reaktif elektrofilik bölgelerin detoksifiye edildiği reaksiyonları katalizlemek, diğer önemli işlevleri ise nonsubstrat ligandları (safra tuzu, bilirubin, yağ asiti vb.) GSH ile bağlamak ve prostoglandin izomerizasyonu sağlamaktır (19). GST enzimleri, sigara dumanı, ızgara et ve dizel egzozunun bileşenleri olan polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH'ler) gibi kanserojenlerin inaktivasyonunda rol oynar. GST'ler ayrıca reaktif oksijen türlerinin ve endojen steroid hormon metabolitlerinin detoksifikasyonunda yer alır (21). GST'lerin biyokimyasal koruma mekanizmaları, hem oksidatif strese katkıda bulunan organik hidroperoksitlerin azaltılmasını hem de hücreden taşınmasını kolaylaştıran elektrofilik bileşiklerin glutasyon ile konjugasyonunu içerir. GST'ler ayrıca katekol östrojenlerin metabolik redoks döngüsü sürecinde üretilen serbest radikaller dahil olmak üzere hücreleri oksidatif hasardan koruyabilir (22).

Bu çalışmada kullanılan *Diplotaenia turcica* (siyabo) bitkisi *Apiaceae* familyasına ait olup Hakkari, Van, Bitlis yöresinde yetişen endemik türdür (23). *Diplotaenia turcica*, boyu 1,5-2 metreye kadar uzayan, kök yapısı odunsu, ağustos ayında beyaz çiçekler açan ve yöre halkı tarafından "siyabo" olarak adlandırılan bir bitkidir (24). Bitki bölge halkı tarafında bazı yemeklerde ve otlu peynir gibi pek çok gıda yapımında kullanılmaktadır. Aslında bunun temel nedeni yapısında bulunan bileşenler dolayısıyla geleneksel tedavi olarak kullanılmasıdır. Bu anlamda *Diplotaenia turcica* yılan gibi zehirli hayvan ısırıklarından korunmak dışında tansiyon, romatizma diyabet gibi hastalıklarda tedavi amaçlı kullanılmaktadır (25, 26).

Bu çalışmanın amacı *Diplotaenia turcica* (siyabo) bitkisinin gövde kısmındaki GR ve GST enzim aktiviteleri ile PKD düzeyini belirlemek ve literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Bitki Materyali

Diplotaenia turcica (siyabo) bitkisinin toprak üstü kısımları Haziran ayında Hakkari Yüksekova mevkiinden toplanmıştır. Bitki tanımlaması Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Herbaryum Teknikleri Laboratuvarı'nda (Herbaryum no: Vanf 32858) teşhis edildi.

Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

Bitki toplandıktan sonra kurutulup küçük parçalara ayrıldı. 2 gram bitki örneği 20ml metanol ile homojenize edildi. 24 saat çalkalamalı etüvde 4 °C'de bekletildi. Daha sonra 15 dakika 4000 rpm'de santrifüj edildi. Elde edilen süpernatant + 4 °C'de koyu renkli şişe içerisinde muhafaza edildi (27).

PKD Tayin Yöntemi

Plazmada protein karbonil tayini için Levine (1994) ve Reznick'in (1994) yöntemi çalışıldı. 2,4-dihidrofönilhidrazin (DNPH)'in protein karbonillerle reaksiyona girerek protein hidrazon oluşturması prensibine

dayanan yöntemde 360 nm'de hazırlanan köre karşı absorpsanlar okundu (28, 29).

GR Tayin Yöntemi

GR aktivitesi, Goldberg ve Spooner'in (1983) yöntemine göre; yükseltgenmiş glutatyonun NADPH varlığındaki 340 nm'deki absorpsanının, 3 dakika süre ile azalması ölçüldü ($\epsilon = 6,2 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Bir enzim ünitesi, 1 dakikadaki yükseltgenmiş glutatyon ($\mu\text{mol ml}^{-1}$) olarak hesaplandı (30).

GST Tayin Yöntemi

GST, indirgenmiş glutatyonun (GSH) 1-kloro-2,4-dinitrobenzene (CDNB) bağlanmasını katalizler. GST aktivitesi, belirli bir reaksiyon süresi için, tepkime sonrasındaki substrat konsantrasyonunun değişmesi olarak ifade edilir. GST aktive düzeyleri, 1-kloro 2,4 dinitrobenzen (CDNB)'in GSH ile konjugasyonu sırasında gerçekleşen absorpsan artışlarının 340 nm'de 1. ve 5. dakikada okunmasıyla belirlendi (31, 32).

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmamızda her parametre için 8 ölçüm yapıldı. Ölçümler T80+ UV-VIS Spectrometer cihazında yapıldı. Her ölçüm sonrası cihazın kalibrasyonu yapıldı. Ölçümler sonunda yapılan hesaplamalarla ortalama PKD düzeyi 14,31 nmol/ml, GR aktivitesi 0,806 U/ml, GST aktivitesi ise 2,94 U/ml bulunmuştur (Tablo 1.).

Tablo 1. *Diplotaenia turcica* bitkisinin MDA, GSH ve GST ortalaması

	PKD (nmol/ml)	GR (U/ml)	GST (U/ml)
<i>Diplotaenia turcica</i>	14.31 ± 1.13	0.806 ± 0.02	2.94 ± 0.04

Apiaceae familyasına ait olan Siyabo (*Diplotaenia turcica*) bitkisi Hakkari, Van, Bitlis yöresinde yetişen endemik bir bitki olması dolayısıyla hakkında çok fazla çalışma yapıldığı söylenemez. Bu çalışmada siyabo bitkisinde bulduğumuz oksidatif stres ve antioksidan aktivite değerlerini literatürde yer alan başka bitki örnekleri ile karşılaştırdık.

Seçkin (2021), *Diplotaenia turcica* bitkisinden yeşil sentez ile elde ettiği nano-bakır partiküllerin antimikrobiyal, antioksidan ve DNA hasarını önleme etkisini araştırdığı çalışmasında bitkinin güçlü bir antioksidan aktiviteye sahip olduğunu bildirmiştir (33). Özdek ve arkadaşları *Diplotaenia turcica* bitkisinin

kök ekstraktlarını uyguladıkları diyabetic ratlar üzerine yaptıkları bir çalışmada, MDA seviyesinin düştüğü ve SOD, GSH-R, CAT ve GSH-Px aktiviteleri ile GSH seviyesinin arttığını tespit etmişler ve sonuçta bitkinin antioksidan özelliğinin olduğunu ileri sürmüşlerdir (24). Özdek yaptığı bir çalışmada *Diplotaenia turcica*'nın ekstresinin toplam fenolik içeriğinin (27,54 µg PEs/mg extract), flavonoid içeriğinden (7,31 µg QEs/mg extract) daha fazla olduğunu bildirmiştir (34). Yapılan farklı bir çalışmada kök kısımları ekstrakte edilen *Diplotaenia turcica* bitkisinin *Bacillus subtilis*'e, bitkinin gövde kısmından elde edilen ekstraktın ise *Escherichia coli*'ye karşı çok yüksek oranda inhibitör etkisinin olduğu bildirilmiştir (35).

Diplotaenia turcica bitkisinin PKD düzeyi, GR ve GST aktivitelerine dair literatürde bir çalışmaya rastlayamadığımız için bulduğumuz verileri başka bitkilerle de karşılaştırdık. Yılmaz yaptığı bir çalışmada sarkaca bitkisinin PKD' düzeyini yaprakta 3,3, çiçekte 4,5, soğanda 3,2 nmol/ ml olarak tespit etmiş, bu çalışmada ise 13,63 nmol/ml olarak tespit edildi (36).

Bitlis, Tatvan, Mutki ve Adilcevaz yörelerinden toplanan yılan otu bitkisi üzerine yapılan bir çalışmada bitkinin GST düzeyinin en yüksek Tatvan'da toplanan örneklerde olduğu (110,72 unit/gr), Bitlis,

Mutki ve Adilcevaz'da toplanan örneklerde ise sırasıyla 68,80 unit/gr, 10,71 unit/gr ve 15.12 unit/gr olduğu tespit edilmiştir (37). Bu çalışmada ise GST düzeyi 2,94 U/ml olarak bulundu. Bu bitkilere kıyasla düşük bir değerdir. Erez'in çalışmasında *Thymus kotschyanus* uygulanan *Pisum sativum* ve *Hordeum vulgare* bitkilerindeki MDA düzeylerini sırasıyla 169,948 nmol/g, 212,339 nmol/g; kontrol grubunda 59,4978 nmol/g, 107,422 nmol/g, GSH değerini 10,7748 nmol/g, 12,7925 nmol/g, kontrol grubunda 16,5262 nmol/g, 16,1490 nmol/g, GST değerini 0,648 EU/g, 0,51 EU/g, kontrol grubunda 0,297 EU/g, 0,658 EU/g, GR değerini ise 0,134 EU/g, 0,729 EU/g kontrol grubunda ise 0,176 EU/g, 0,434 EU/g olarak bulmuştur (38). Bu çalışmada GR değeri 0,806 U/ml, GST Değeri ise 2,94 U/ml bulunmuştur. Bu bitkilere kıyasla yüksek bir değerdir. Yapılan bir çalışmada mısır (*Zea Mays*) bitkisinin GST aktivitesini 0,04 U/ml, GSH aktivitesini 0,66 U/ml, GR aktivitesini 0,11 U/ml bulunmuştur. Bu çalışmada ise GST aktivitesi 2,94 U/ml, GR aktivitesi 0,806 U/ml olarak bulundu. Siyabo bitkisinde her iki enzim aktivitesi de mısır bitkisine göre yüksek bulunmuştur (39). *Morus nigra* (karadut) üzerine yapılan bir çalışmada GST aktivitesini 4,1 U/ml, GSH aktivitesini 0,3 U/ml, MDA düzeyini 4,86 U/ml bulmuştur. Siyabo bitkisinin GST aktivitesi daha düşüktür (2,94 EU/ml) (40).

SONUÇ

Canlı organizmalar, yaşam süreçleri sırasında iç ve dış kaynaklar sonucu oluşan serbest radikallerden, geliştirdikleri antioksidan savunmalar ile korunurlar. Canlılar için esas olan nokta antioksidan savunma ile serbest radikal oluşum hızı arasında bir denge olmasıdır. Eğer bu denge serbest radikaller lehine bozulursa oksidatif stres meydana gelir ki bu durum da birçok patolojik problemin temel kaynağını oluşturur. Oksidatif stresin neden olduğu bu patolojik problemlerin başta kanser olmak

üzere yaşlanma ve pek çok hastalığa yol açtığı ya da bu problemleri hızlandırdığı yapılan birçok deneysel, klinik ve epidemiyolojik çalışmayla gösterilmiştir (41). Yıllarca halk arasında besinlerde ve sağlık problemlerinde sıklıkla kullanılan bitkiler, antioksidan etkileri dolayısıyla bilim camiasının da dikkatini çekmiş ve yaygın bir şekilde araştırılmaya ve çalışılmaya başlanmıştır. Dolayısıyla antioksidan içerik bakımından güçlü ve zengin olan maddelerin, bitkilerin ve besinlerin, reaktif

oksijen türlerinin canlı organizmada gerçekleştirdiği oksidatif zararı azalttığı ya da engellediği birçok çalışma ile ortaya koyulmuştur (42).

Sonuç olarak biz de çalışmamızda siyabo (*Diplotaenia turcica*) bitkisinin antioksidan aktivitesini ve oksidatif stres düzeyini araştırdık. Çalışmamızda siyabo (*Diplotaenia turcica*) bitkisinin PKO düzeyini (14,31nmol/ml), GR (0,806 U/ml) ve GST (2,94 U/ml) enzim aktivitelerini belirledik. Bu değerler bazı bitkilere göre yüksek bazı bitkilere göre düşük bulunmuştur. Sonuçta literatürde siyabo (*Diplotaenia turcica*) bitkisinin PKO, GR ve

GST değerlerinin doğrudan tayini yapılmamıştır. Bu değerleri literatüre kazandırmış olduk. Siyabo (*Diplotaenia turcica*) bitkisinin canlıdaki antioksidan etkisi üzerine hayvan deneyleri gibi daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Finansal kaynak: Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

Çıkar çatışması: Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKÇA

1. Lobo, V., Patil, A., Phatak, A. & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn. Rev.* 4, 118–126. doi: 10.4103/0973–7847.70902.
2. van der Pol, A., van Gilst, W. H., Voors, A. A. & van der Meer, P. (2019). Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future. *Eur J Heart Fail*, 21(4), 425–435. doi: 10.1002/ehf.1320. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30338885; PMCID: PMC6607515.
3. Cooke, M. S., Evans, M. D., Dizdaroglu, M. & Lunec, J. (2003) Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *FASEB J.* 17(10), 1195–214. doi: 10.1096/fj.02-0752rev.
4. Evans, M. D., Dizdaroglu, M. & Cooke, M. S. (2004). Oxidative DNA damage and disease: Induction, repair and significance. *Mutat. Res.* 567:1–61. doi: 10.1016/j.mrrev.2003.11.001.
5. Mao, X., Gu, C., Chen, D., Yu, B. & He, J. (2017). Oksidatif stres kaynaklı hastalıklar ve çay polifenollerini. *Oncotarget*, 8, 81649-81661.
6. Matsufuji, H., Ochi, H. & Shibamoto, T. (2006). Formation and inhibition of genotoxic malonaldehyde from DNA oxidation controlled with EDTA. *Food Chem Toxicol*, 44, 236–241.
7. Chauhan, S. S., Ojha, S. & Mahmood, A. (2011). Modulation of lipid peroxidation and antioxidation defense systems in rat intestine by subchronic flutide and ethanol administration. *Alcohol*, 45, 663–72.
8. Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S. & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J.* 5(1), 9–19. doi: 10.1097/WOX.0b013e3182439613.
9. Karabulut, H. & Gülay M.Ş. (2016). Antioksidanlar. *MAE Vet Fak Derg.* 1(1), 65–76.
10. Levine, R. L. (2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radic Biol Med.* 1, 790–6.
11. Dalle-Donne, I., Aldini, G., Carini, M., Colombo, R., Rossi, R. & Milzani, A. (2006). Protein carbonylation, cellular dysfunction, and disease progression. *J Cell Mol Med.* 10, 389–406.
12. Gieseg, S., Duggan, S. & Gebicki, J. M. (2000). Peroxidation of proteins before lipids in U937 cells exposed to peroxy radicals. *Biochem J.* 15:215–8.
13. Du, J. & Gebicki, J. M. (2004). Proteins are major initial cell targets of hydroxyl free radicals. *Int J Biochem Cell Biol*, 36:23, 34–43.
14. Shacter, E. (2000). Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug Metab Rev*, 32:307–26.
15. Pantke, U., Volk, T., Schmutzler, M., Kox, W. J., Sitte, N. & Grune, T. (1999). Oxidized proteins as a marker of oxidative stress during coronary heart surgery. *Free Radic Biol Med*, 27:1080–6
16. Kiran, T. R., Karaman, Ü., Colak, C., & Daldal, N. (2010). Malondialdehyde, glutathione and nitric oxide levels in patients with *Enterobius vermicularis* infection. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 44(1), 165–167.
17. Memişoğulları, R.. (2005). Diyabette Serbest Radikallerin Rolü ve Antioksidanların Etkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi.* 3, 30–39.
18. Robbins, M. E., Cho, H. Y., Hansen, J. M., Luchsinger, J. R., Locy, M. L., Velten, M., Kleeberger, S. R., Rogers, L. K. & Tipple, T. E. (2021). Glutathione reductase deficiency alters lung development and hyperoxic responses in neonatal mice. *Redox Biol*, 38:101797. doi: 10.1016/j.redox.2020.101797. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33254076; PMCID: PMC7708869.
19. Drozd-Afelt, J. M., Koim-Puchowska, B., Klosowski, G. & Kaminski, P. (2020). Polymorphism of glutathione S-transferase in the population of Polish patients with carcinoma of the prostate. *Environ Sci Pollut Res Int.* 27(16), 19375–19382. doi: 10.1007/s11356-020-08435-7.
20. Mo, Z., Gao, Y., Cao, Y., Gao, F. & Jian, L. (2009). An updating meta-analysis of the GSTM1, GSTT1, and GSTP1 polymorphisms and prostate cancer: a HuGE review. *Prostat.* 69, 662–688. doi: 10.1002/pros.20907. [PubMed] [CrossRef] [Google Akademik]
21. Nock, N. L., Bock, C., Neslund-Dudas, C., Beebe-Dimmer, J., Rundle, A., Tang, D., Jankowski, M. & Rybicki, B. A. (2009). Polymorphisms in glutathione S-transferase genes increase risk of prostate cancer biochemical recurrence differentially by ethnicity and disease severity. *Cancer Causes Control.* 20, 1915–1926. doi: 10.1007/s10552-009-9385-0. [PMC ücretsiz makale] [PubMed] [CrossRef] [Google Akademik]
22. Ge, B., Song, Y., Zhang, Y., Liu, X., Wen, Y. & Guo, X. (2015). Glutathione S-transferase M1 (GSTM1) and T1 (GSTT1) null polymorphisms and the risk of hypertension: a meta-analysis. *PLoS One.* 5;10(3), e0118897. doi: 10.1371/journal.pone.0118897.
23. Özdek, U. (2017). *Diplotaenia turcica* Kök Ekstratının Diyabetik Rat Pankreası Lipit Peroksidasyonu, Antioksidanlar Ve İmmunohistokimyası Üzerine Etkisi (Yayımlanmamış Doktora Tezi). T.C. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van.
24. Özdek, U., Yıldırım, S. & Değer, Y. (2019). The effect of *Diplotaenia turcica* root extract in streptozotocininduced diabetic rats. *Turkish Journal of Biochemistry*, 45(2). <https://doi.org/10.1515/tjb-2018-0411>
25. Kaval, I., Behçet, L. & Cakilcioglu, U. (2014). Ethnobotanical study on medicinal plants in Geçitli and its surrounding (Hakkari-Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 155(1), 171-184. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.05.014>
26. Uce, İ., & Tunçtürk, M. (2014). Wild Plants which Naturally Grown and Widely Used in Hakkari Research. *Journal of Biology Sciences*, 7(2), 21-25. Retrieved from <http://bibad.gen.tr/index.php/bibad/article/view/244>
27. Murathan, Z. T. (2018). Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi ekolojik koşullarında yetişen bazı tıbbi bitkilerin biyokimyasal içeriği ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesi. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 20(2), 51–60. DOI: 10.25092/baunfbed.468493.
28. Levine, R. L., Williams, J. A., Stadtman, E. R. & Shacter, E. (1994). Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 233:346–57. doi: 10.1016/s0076-6879(94)33040-9. PMID: 8015469.
29. Reznick, A. Z. & Packer, L. (1994). Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods Enzymol.* 233, 357–363.
30. Goldberg, D. M. & Spooner, R. J. (1983). Methods of enzymatic analysis. *Bergmeyer HV*, 3, 258–265.
31. Habig, W. H., Pabst, M. J., Jakoby, W. B., (1974). Glutathione S-transferases. *The Journal of Biological Chemistry*, 249(22), 7130–7139.
32. Habdous, M., Vincent-Viry, M., Visvikis, S. & Siest, G., (2002). Rapid spectrophotometric method for serum glutathione S-transferases activity. *Clinica Chimica Acta*, 326, 131–142.
33. Seçkin, H. (2021). Antimicrobial, antioxidant and DNA Damage prevention effect of nano-copper particles obtained from

diplotaenia turcica plant by green synthesis. Pol. J. Environ. Stud, 30(5), 4187–4194.

34. Özdek, U. (2020) The antioxidant and antialzheimer activities of the *Diplotaenia turcica* with phytochemical analysis. Int J Agric Environ Food Sci, 4(4), 394–399

35. Seçkin, H. & Meydan, İ. (2021). Investigation of antimicrobial effect of *diplotaenia turcica* plant growing in van province. Doğu Fen Bilimleri Dergisi / Journal of Natural & Applied Sciences of East, 4(1), 1–7.

36. Yılmaz, E. (2019). Sakarca (*Ornithogalum Umbellatum*) Bitkisinin Farklı Dokularına Ait Özütlelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). T.C. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Rize.

37. Akbalık, C., Kireççi, O. A., Fırat, M., Şahin, İ. H. & Çelikezen, F. Ç. (2021). Bitlis yöresinde yetişen *Plantago lanceolata* (yılan otu) bitkisinin antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinin araştırılması BEÜ Fen Bilimleri Dergisi, 10(2), 287–295

38. Erez, M.E. (2009). *Lepidium draba* L., *Acroptilon repens* (L.) DC., *Thymus kotchyanus* Boiss&Hohen. var. *kotchyanus*, *Inula peacockiana* (Aitch.&Hemsl.) Koravin, *Salvia kronenburgei* Rech.

f. ve *Phlomis armeniaca* Wild. Bitkilerinin Allelopatik Potansiyellerinin Araştırılması (Yayımlanmamış Doktora Tezi) T.C. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Van.

39. Kurt, A. G. (2007) Callisto Herbisitinin *Zea mays* L. (Mısır)'ın Martha F1 Kültür Formunda Total Glutasyon, Glutasyon Redüktaz, Glutasyon-S-Transferaz Ve Pigment İçeriği Üzerine Etkileri (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). T.C. İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Malatya

40. Özelçi, D. (2020) In Vitro Ortamda Kuraklık Stresine Maruz Bırakılan *Morus nigra* L. (Karadut)'da Melatonin Etkisinin Biyokimyasal Ve Fizyolojik Cevaplarla Değerlendirilmesi (Yayımlanmamış Doktora Tezi). T.C. İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.

41. Mau, J. L., Chao, G. R. & Wu K.T. (2001). Antioxidant Properties of Methanolic Extracts from Several Mushrooms. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 49, 5461–5467. [32]

42. Gülçin, İ. (2005). The antioxidant and radical scavenging activities of black bepper (*pipernigrum*) seeds. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 56, 491–499.



Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu ve Hemşirelik Bakımı

Fecal Microbiota Transplantation and Nursing Care

Yasemin ÖZHANLI¹ , Kübra ŞENGÖR² , Didem KANDEMİR³ 

ÖZ

Mikrobiyota; insanlarla birlikte yaşayan özel mikroorganizmaların tamamını ifade etmektedir. Fekal mikrobiyota transplantasyonu, sağlıklı bireylerden alınan gaitanın suspansiyon formunun farklı yöntemlerle hastanın intestinal lümenine verilmesidir. Fekal mikrobiyota transplantasyonu sayesinde, bozulmuş bağırsak mikrobiyotası sağlıklı bakteri topluluğuyla onarılır ve bağırsak işlevleri yeniden kazandırılır. Bağırsak mukozasındaki hastalıkları tedavi etmek ve simbiyotik dengenin sürdürülmesi amacıyla fekal mikrobiyota transplantasyonu son yıllarda gündeme gelmiş ve ilgi odağı olmuştur. Bu derlemede, fekal mikrobiyota transplantasyonunun önemini vurgulamak ve hemşirelik bakımını literatürü ışığında tartışmak amaçlanmaktadır.

Bağırsaktaki mikrobiyota sayısı bazı enfeksiyöz ve kronik bağırsak hastalıkları insidansı ile ilişkilidir. Günümüzde bu yöntem, dirençli Clostridium Difficile enfeksiyonuna bağlı psödomembranöz enterokolit tedavisinde %95 başarı oranı ile altın standart haline gelmiştir. Bununla birlikte, gastrointestinal sistemle ilişkili hastalıklar başta olmak üzere; Parkinson ve diyabet tedavisinde de çalışmaların güncel konusunu oluşturmaktadır. Hemşirenin işlem öncesi ve sonrası sekonder enfeksiyonların önlenmesi, hasta ve donörün tanınması, transplantasyon materyalinin uygun koşullarda saklanması ve hazırlanması, girişim sonrası semptomlara yönelik bakımın verilmesi gibi birçok görevi bulunmaktadır.

Fekal mikrobiyota transplantasyonunun gelişmesindeki engeller işlem sürecinde hemşirelik bakımında bir standardın olmaması, hastaların olumsuz bakış açısı ve sağlık profesyonellerinin konu hakkında nitelikli bilgiye sahip olmamasıdır. Uygulamada ve bakımda standart oluşturulmalı ve güncel rehberler geliştirilmeli ve sağlık profesyonelleri konuya ilişkin bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Fekal mikrobiyota transplantasyonu, intestinal mikrobiyota, hemşirelik bakımı

ABSTRACT

Microbiota; refers to all of the special microorganisms that live with humans. Fecal microbiota transplantation is the administration of the suspension form of stool taken from healthy individuals into the intestinal lumen of the patient by different methods. Thanks to fecal microbiota transplantation, impaired gut microbiota is restored with healthy bacterial community and intestinal functions are regained. Fecal microbiota transplantation has come to the fore in recent years and has been the focus of attention in order to treat diseases in the intestinal mucosa and maintain the symbiotic balance. In this review, it is aimed to emphasize the importance of fecal microbiota transplantation and to discuss nursing care in the light of the literature.

The number of microbiota in the gut is associated with the incidence of some infectious and chronic intestinal diseases. Today, this method has become the gold standard with a 95% success rate in the treatment of pseudomembranous enterocolitis due to resistant Clostridium Difficile infection. However, especially diseases related to the gastrointestinal system; Parkinson's disease and diabetes are also the current subject of studies. The nurse has many duties such as preventing secondary infections before and after the procedure, diagnosing the patient and the donor, storing and preparing the transplantation material under appropriate conditions, and providing care for post-intervention symptoms.

The obstacles to the development of fecal microbiota transplantation are the lack of a standard in nursing care during the procedure, the negative perspective of the patients, and the lack of qualified knowledge of health professionals about the subject. Standards should be established in practice and care, up-to-date guidelines should be developed, and health professionals should be informed about the issue.

Keywords: Fecal microbiota transplantation; Intestinal microbiota, nursing care

6. Uluslararası 17.Ulusal Hemşirelik Kongresi. 19-21 Aralık 2019, Ankara, sözel bildiri olarak sunulmuştur.

¹ Arş.Gör. Dr.Yasemin ÖZHANLI, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, yaseminozhanli@gmail.com, ORCID No: [0000-0001-8001-6907](https://orcid.org/0000-0001-8001-6907)

² Arş.Gör. Uzm. Kübra ŞENGÖR, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, unallkubra@gmail.com, ORCID No: [0000-0003-2031-1482](https://orcid.org/0000-0003-2031-1482)

³Dr. Öğretim Üyesi, Didem KANDEMİR, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu, didem_ztrk@hotmail.com, ORCID No: [0000-0003-2690-2179](https://orcid.org/0000-0003-2690-2179)

İletişim/Corresponding Author:

Yasemin ÖZHANLI

Geliş Tarihi/Received : 23.02.2022

E-posta/E-mail:

yaseminozhanli@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 25.06.2022

Yayın Tarihi/Published: 31.12.2022

GİRİŞ

İnsan vücudunun farklı bölgelerinde bulunan yaklaşık 10^{14} mikroorganizmanın olduğu tahmin edilmekte ve bunun vücuttaki hücre sayısının 10 katı kadar olduğu bildirilmektedir (1). Bireyin doğduğu andan itibaren vücudunun çeşitli bölgelerine yerleşmeye başlayan bu canlılar sindirim, enerji depolama ve immünolojik işlevlere katılma gibi pek çok süreçte önemlidir (2). Bu canlıların çoğunluğunu, bakteriler oluşturmakla birlikte, virüsler, mantarlar ve birçok tek hücreli mikroorganizmalar da bu gruba girmektedir (1, 3).

Her bir bireyin bağırsak mikrobiyotası parmak izi gibi olup, kendine özgü içerik ve dağılım gösterir. Mikrobiyota; bireyin yaşadığı bölge, genetik özelliği, doğum şekli, yaşı, yaşam ve beslenme şekli, antibiyotik kullanımı ve geçirilen hastalıklar gibi yaşam sürecindeki endojen ve ekzojen faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (3).

Son yıllarda sık kullanılan mikrobiyom ve mikrobiyota terimleri farklı anlamlar içermektedir. Mikrobiyota; insanlarla birlikte yaşayan özel türlerin tamamını, mikrobiyom ise, insanlarla kommensal (birlikte olan yaşamlarda bir tarafın yarar sağladığı diğer tarafın herhangi bir yarar sağlamadığı) olarak yaşayan mikroorganizmaların taşıdıkları genleri ifade etmektedir (4). Konak ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki dengeli yapıya simbiyoz adı verilir ve bu dengenin korunması insan sağlığının sürdürülmesi açısından gereklidir (5). 2007 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde başlatılan yanı sıra Avrupa ve Asya ülkelerinin de katıldığı İnsan Mikrobiyom Projesi (Human Microbiome Project, HMP), insan vücudundaki mikroorganizmaların dağılımı ve değişimini etkileyen faktörleri saptayarak insanların beslenme gereksinimini daha iyi anlamayı hedeflemektedir (3, 6).

İnsan mikrobiyotası vücudun farklı bölgelerinde farklı miktarlarda bulunmaktadır. Gastrointestinal system (GİS) mikrobiyotaları, ortalama 200 m^2 yüzey alanıyla geniş bir yaşam alanını ve zengin

besin ögesi içeriğiyle beslenme olanağı sağlamaktadır (1). İnsanlarda sindirim sistemi mikrobiyotasının, doğumdan sonra şekillendiği bilinmesine karşın son yıllarda yapılan çalışmalarda intrauterin dönemde de sindirim sisteminde bakteri olduğu bildirilmektedir (7).

İntestinal mikrobiyotanın beslenmeyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bitkisel protein ve posa yönünden zengin diyet ile beslenme şeklinin bağırsaktaki yararlı bakterileri, hayvansal gıda ile beslenmenin ise patojen bakterileri arttırdığı bilinmektedir (8).

Afrika ve Avrupa'da yaşayanların mikrobiyotalarını karşılaştırılan bir çalışmada, Afrikalı grubun daha zengin mikrobiyota çeşitliliği bulunduğu ve buradaki bireylerin bağırsak mikrobiyotalarının liften zengin bitkisel gıdalarda bulunan selülozu metabolize edebildikleri saptanmıştır (9).

Sağlık ve hastalık süreçlerinde mikrobiyotanın organizma üzerindeki etkileri, fizyolojik, metabolik ve bağışıklık sistemleri açısından ele alınarak açıklanmıştır. İntestinal mikrobiyota, hipotalamus-hipofiz-adrenal aks aracılığı ile endokrin ve bağışıklık sistemine, antibiyotik metabolizmasına ve GİS epitel gelişimine etki etmektedir (3, 8).

Literatürde, mikrobiyotanın insan davranışları üzerine etkisini araştıran çalışmalara göre, mikrobiyotadaki bazı türler hipotalamo- pitüiter aks üzerinden strese verdiği kimyasal yanıtıyla kortikotropin stimüle edici hormon ve adrenokortikotropik hormon salınımını normalize eder ve metabolizmanın strese verdiği yanıtı düzenler (1). Otizimli çocuklarda yapılan bir çalışmada, bağırsak mikrobiyotası ile davranış arasında yakın bir ilişki olduğu saptanmıştır (10). Mikrobiyotanın otizm gibi nöropsikiyatrik hastalıklarla olan ilişkisi, GİS ve santral sinir sistemi arasındaki iletişim yoluyla açıklanmaktadır. Güncel verilere göre, Clostridium difficile (C.

difficile), Desulfobivrio ve Sutterella üyeleri gibi bazı intestinal bakterilerin otizmi bireylerde davranış değişikliklerine neden olarak, otizm patogenezinde rol oynayabileceği saptanmıştır.

Mikrobiyotanın bağışıklık sistemi ve metabolik tepkimeler üzerindeki etkisi bağırsak mukozasındaki faydalı/zararlı bakteri oranının azalması sonucunda pek çok hastalığın nedeni olarak açıklanmıştır. Örneğin; alerji, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kanser, sistemik lupus eritamatozus, astım, multipl skleroz, parkinson, çölyak, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalık mikrobiyota değişimine dayandırılmıştır (3, 7).

İçeriği değişmeyen mikrobiyotanın kompozisyonu değişebilir. Bunun en önemli etmenlerinden biri antibiyotik kullanımıdır. Antibiyotik tedavisi sonucu mikrobiyotada etkilenen türler, bireyler arasında değişiklik gösterebilir. Antibiyotik tedavisinden sonra intestinal mikrobiyota yeniden şekillenirken, kommensal yabancı bakterilerin ya da dirençli türlerin kolonizasyonuna izin verebilir. Tüm bunlar mikrobiyotada kalıcı değişikliklere ve hastalıklara neden olabilecek durumlardır (7). İntestinal mikrobiyotanın oluşumu ve gelişimi bebeğin

doğum ve beslenme şekli ile değişiklik gösterir. Vajinal doğum ile dünyaya gelen bebeklerde, bebeğin intestinal mikrobiyotasını, annenin genitoüriner sistem mikroorganizmaları oluştururken, sezaryen ile doğan bebeklerde intestinal mikrobiyotanın deri mikroorganizmalarına benzer şekilde olduğu görülmüştür (11). Anne sütü ile beslenen bebeklerin mikrobiyota dağılımı formül mama ile beslenen bebeklerden farklılık içerir (12). Doğum ile gelişimi başlayan intestinal mikrobiyota ileri yaşlarda bireylerin beslenme alışkanlıkları, diyet değişiklikleri ve bazı ilaçlar nedeniyle olumsuz etkilenerek GİS ile ilgili bir çok hastalığın oluşumunda rol oynar (13).

Bağırsak mukozasındaki simbiyotik dengenin sürdürülmesi ve bu dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan birçok hastalığı tedavi etmek amacıyla Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu (FMT) yöntemi son yıllarda gündeme gelmiş ve ilgi odağı olmuştur. Bu anlamda çalışma, FMT tedavisi ve uygulama süreci ile ilgili hemşireleri bilgilendirmek, hemşirenin FMT'deki rolünü açıklamak ve hemşirelik bakımını planlamak amacıyla derleme olarak planlandı.

MATERYAL VE METOT

Bu derlemede, fekal mikrobiyota transplantasyonunun önemini vurgulamak ve hemşirelik bakımını literatür ışığında tartışmak amaçlanmaktadır. Fekal transplantasyon ve hemşirelik bakımı ile ilgili elektronik veri tabanları (PubMed, ScienceDirect, Scopus, CINAHL Plus, Cochrane vb.) taranarak elde edilen, tam metnine ulaşılabilen çalışmalar kapsamlı bir şekilde incelendi.

1. Fekal Mikrobiyata Transplantasyonu (FMT)

Fekal Mikrobiyata Transplantasyonu, sağlıklı bireylerden alınan gaitanın suspansiyon haline getirilerek enema, nazoduodenal/nazojenual sonda ya da endoskopik yöntem (kolonoskopi) ile hasta

bireyin intestinal lümenine verilmesidir. FMT'de bozulmuş bağırsak mikrobiyotasını sağlıklı bakteri topluluğu ile onarmak ve işlevini yeniden kazandırmak amaçlanır (14, 15).

Yeni bir yöntem olmayan FMT, son 10 yılda yeniden hız kazansa da tarihsel olarak araştırıldığında 4. Yüzyılda Çin'de uygulandığına yönelik kanıtlar vardır. Çeşitli gıda zehirlenmelerinin ve şiddetli ishallerin "Altın Şurup" olarak adlandırılan FMT yöntemi ile tedavi edildiği bilinmektedir. Modern tıpta ise, Eiseman tarafından 1958 yılında psödomembranöz kolit tedavisinde uygulanmış ve etkinliği kanıtlanmıştır (16).

Günümüzde FMT dirençli C. Difficile infeksiyonuna bağlı psödomembranöz

enterokolit tedavisinde %95 başarı oranı ile altın standart haline gelmiştir. Bununla birlikte, irritabl bağırsak sendromu, kronik konstipasyon, Crohn hastalığı, divertikülit ve diyare gibi GİS ile ilişkili hastalıklar başta olmak üzere; parkinson, idiopatik trombositopenik purpura (İTP) ve diyabet gibi hastalıklarla ilgili çalışmaların güncel konularından biri olmuştur (2, 17).

FMT uygulamasının başlıca aşamaları;

- Alıcı ve vericinin kapsamlı değerlendirilmesi ve taranması,
- Vericiden alınan fekal materyalin test edilmesi,
- İşlem öncesi hazırlık,
- Transplantasyon süreci ve
- İşlem sonrası bakımı içerir (18).

Fekal transplantasyon sürecinde, materyalin kullanım miktarı, taze ya da donmuş olması ve hangi uygulama yönteminin hasta için en etkili olacağına ilişkin araştırma sonuçları ve standartlar henüz geliştirilmemiştir. Genel uygulama yaklaşımı şöyledir:

- Sağlıklı mikrobiyotaya sahip vericiden alınan fekal materyale su, serum fizyolojikya da salin eklenerek karıştırılır.
- Bu karışım zararlı maddelerden arındırılır.
- Alıcının klinik durumuna göre belirlenen fekal içerik (50-200 gr) hazır bulundurulur.
- Alıcı için uygun olan nazoduodenal/nazojejunal sonda, endoskopi yöntemlerden biri seçilir.
- Hastaya seçilen yöntem ve uygulama basamakları hakkında bilgi verilir.
- Seçilen işleme uygun ortam ve gerekli malzemeler hazırlanır.
- Fekal içerik hastanın intestinal lümenine transfer edilir (5).

Fekal mikrobiyota transplantasyonu retansiyon enema, kolonoskopi ile fekal infüzyon, nazogastrik tüp, nazojejunal tüp yoluyla ya da oral fekal mikrobiyota

kapsülleri gibi birçok teknikte uygulanabilmektedir. Tedavi aşamaları incelendiğinde; gastroskop ya da nazojejunal tüp aracılığı ile yapılan infüzyon tekniğinde etkinlik daha düşük iken, donörden yapılan fekal materyal içerikli lavman transplantasyonlarında etkinliğin daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Fekal mikrobiyota transplantasyonu için kullanılan oral kapsüller diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında; oral kapsüllerin güvenilir, uygulanması kolay ve hasta konforunu desteklemesi gibi avantajları vardır (7).

FMT uygulamasında standart çalışma sonuçlarını içeren rehberin olmaması, dünya ve ülkemizde FMT yöntemine yönelik algıların farklılığı, hasta, uygulayıcı sağlık profesyoneli ve kurumların konuya ilişkin nitelikli bilgi ve eğitiminin olmaması FMT'nin yaygınlaşmasındaki engellerdir (19).

2. Girişim Öncesi Dönem ve Hemşirelik Bakımı

FMT'nin başarılı olması her transplantasyon sürecinde olduğu gibi hasta, ailesi, donör, hekim, hemşire ve diğer sağlık profesyonellerinin tam uyum içerisinde çalışmasına bağlıdır. Kapsamlı hasta tanınması ve sistematik hemşirelik bakımı sürecin başarısını etkileyen en önemli etmenlerdendir. Deneyimli ya da konunun uzmanı bir hemşire tarafından FMT yöntemi, tedavinin amacı, riskleri ve ilgili tetkikler konusunda hasta bilgilendirmesi yapılmalıdır.

Fekal transplantasyon yapılacak hastanın hazırlığı, transplantasyonun yapılma şekline göre değişiklik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda; kolonoskopi ya da lavman ile FMT uygulanacak hastalara, işlem öncesinde bağırsak hazırlığı amacıyla çoğunlukla laksatif ve/veya purgatif (polietilen glikol, senna glikozitleri v.b) içerikli yüksek lavman yapıldığı bilinmektedir (7, 15).

3. Donör Seçimi

FMT aracılığıyla alıcının yeni bir patojenle karşılaşmaması için donör

seçiminin dikkatli yapılması gerekir. FMT ile ilgili yapılan ilk çalışmalara bakıldığında, donörlerin genellikle hastanın birinci derece ya da yakın akrabalarından seçildiği görülmektedir; ancak hasta ve donörün aynı ortamdan olması aynı patojenik mikrobiyotaya sahip olma riskini arttırmaktadır. Bu nedenle donör seçiminin, hasta ile yakın temasta olmayan sağlıklı bireyler arasında yapılması önerilmektedir (20).

Amerika FMT çalışma grubu donör seçiminde kullanılacak bir kontrol listesi hazırlamıştır. Donör olan bireylere tam kan, rutin biyokimyasal analiz, gaita mikroskopisi, gaita kültürü, gaitada parazit yumurtası, gaitada C. Difficile toksin A ve B gibi tetkiklerinin rutin olarak transplantasyondan en fazla 4 hafta önce yapılması belirtilmektedir. Özellikle donörler, HIV, Hepatit A, B ve C, sifiliz ve dışkı parazitleri, sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr Virüs (EBV) açısından taranmalıdır. Donörün tanınması yapılırken, GİS kanseri ya da polip öyküsü, nörolojik ve psikiyatrik bozukluk, obez olmama (18-25 kg/m²), son üç ayda antibiyotik, kemoterapi ya da immün supresif ilaç ve proton pompa inhibitörü kullanmamış olması gereklidir. Ayrıca girişimden kısa süre önce donörlerde GİS ve enfeksiyona ilişkin semptomların olmamasına dikkat edilmelidir (21).

3.1. Hasta Hazırlığı

Hastalara transplantasyondan dört gün öncesinde antibiyotik kullanımı bırakmaları ve bağırsak hazırlığı için polietilen glikol bağırsak preparatı kullanmaları söylenir. Nazoduodenal ya da nazojejunal tüp ile FMT yapılacak hastalarda özel bir hazırlık yöntemine gerek yoktur. Alıcıya, işlemden 1 saat önce, verilen materyalin en az 4-6 saat bağırsakta kalması için iki tablet antidiyaretik, tercihen lopermid, verilmesi gerekir. Yapılan çalışmalara bakıldığında, ülseratif kolitli olgulara FMT öncesinde 7-10 gün boyunca metronidazol, vankomisin ve rifampisin uygulandığı bildirilmiştir (7, 19).

3.2. Girişim Öncesi Hemşirelik Uygulamaları

- Vericinin doğru yöntemlerle taranması ve belirlenmesi, alıcı ve verici arasında gerekli koordinasyonun sağlanması hemşirenin aktif rol aldığı bir süreçtir.
- Alıcı ve verici için kapsamlı birhemşirelik tanınması yapılır.
- Hasta, hasta yakınları ve donör FMT girişimi ve basamakları, uygulama zamanı, maliyeti ve prognozu hakkında bilgilendirilir.
- Hastanın isteği doğrultusunda FMT uygulama yolu belirlenir.
- Girişimden önce hasta Vankomisin ya da Metronidazol türevi antibiyotiklerle tedavi edilir ve 3 gün önce tedavi kesilir.
- FMT'den 2 gün önce hastanın kullandığı ilaçlar düzenlenir ve uygun diyet oluşturulur.
- Gerekli durumlarda işlemden bir gün önce bağırsak hazırlığı yapılır ve hastanın sıvı elektrolit dengesi sürdürülür.
- İşlemden önce hastanın yapılacak girişimle ilgili soruları yanıtlanır, endişe ve anksiyetesi giderilmeye çalışılır.
- Kolonoskopi yöntemi kullanılacaksa olası riskler (kanama, bağırsak perforasyonu, anesteziye ilişkin riskler) ve girişim hakkında hasta bilgilendirilir. Bilgilendirme hastanın girişim sırasında iş birliğini kolaylaştırır.
- Girişim sabahı hastanın ağızdan bir şey almaması gerektiği hatırlatılır (22).

4. Girişim Sırası Dönemde Hemşirelik Uygulaması ve Bakımı

4.1. Girişimin Uygulanması

Donörden alınan feçesinin ilk 6-8 saatte alıcıya nakledilmesi önerilmektedir. Uygulama yolu hastanın gereksinimine, sağlık kurumunun olanaklarına ve uygulayan ekibin yetkinliklerine göre farklılık içerir. Geçmişteki FMT Uygulamalarına bakıldığında özellikle lavman yöntemi tercih

edildiği görülür. Günümüzde ise; başarı oranları literatürde fark göstermemekle birlikte daha çok kolonoskopi eşliğinde FMT işlemi gerçekleştirilir (23).

Son dönemlerde FMT yapılan çalışmalarda lavman ve kolonoskopi yöntemi olguların yaklaşık %75'inde kullanılırken, olguların %25'inde nazogastrik/duodenal sonda ya da özofagogastroduodenoskopi yöntemi tercih edilmektedir. Kolonoskopi ile hastaya diğer uygulama yollarına oranla daha yüksek miktarda fekal materyal verilebilir hastanın sedasyonuna bağlı olarak işleme uyum sağlanabilir. Kolonoskopi eşliğinde FMT uygulaması kolay, hasta uyumunun yüksek olduğu güvenli bir yöntemdir (1, 18).

FMT yan etkisi az, güvenli ve ucuz bir yöntemdir. FMT işlemi ile ilgili hemşireler hastalara yönelik eğitim, değerlendirme ve bakım verme konusunda bilgi sahibi olmalıdır.

4.2. Girişim Sırası Hemşirelik Bakımı

Girişim sırasında verilen materyalin hacmiyle ilişkili olarak hastanın tolerasyonu değişebilir. Lavman yöntemiyle FMT girişiminde verilen ilk doz, bazı hastalarda acil dışkılama gereksinimi oluşturur ve tolere edilemeyebilir. Bu nedenle hemşire hastanın verilen hacme ve girişime uyumunu yakından izlemeli ve gerektiğinde tedaviyi durdurmalıdır. Ayrıca hemşire, transfer edilecek materyalin uygun sıcaklıkta (dondurulmuş olmamalı) ve koşullarda (idrar içermemesi, yeterli materyal vb.) olduğundanemin olmalıdır.

Girişime ilişkin gelişen semptomların yönetimi, işlem öncesi ve sonrası dönem verileri ile karşılaştırılarak yapılır. Rapor edilen girişim sırası ve sonrası semptomlar çocuk ve genç yetişkinlerde benzerlik göstermektedir. Tedaviyle ilgili sık görülen semptomlar şişkinlik, gaz, karın ağrısı, kramp, ishal, dışkıda kan ve yorgunluktur. Ateş, GI kanama, baş ağrısı, bulantı, kusma, kabızlık ve irritabl kolon bildirilen olası diğer semptomlardır. Tedavi öncesi planlanan antipiretik ve antihistaminikler ile ateş gibi immün sistem semptomları kontrol altına alınabilir. Üst GİS girişim sırasında hemşire,

hastayı intraabdominal basınç artışı belirtileri (kusma ve aspirasyon) yönünden izlemelidir. İşlem sırasında uygulanan tüpler (NG, ND, NJ) ya da endoskopik aletler (üst endoskopi, sigmoidoskopi, kolonoskopi) GI yolda perforasyona neden olabilir. Perforasyon sonucu, peritonit ya da sepsis gibi ciddi sonuçlar gelişebilir. Bu nedenle, FMT sırasında ve sonrasında hemşirelik değerlendirmesi, olası olumsuzlukları değerlendirmek ve yönetmek için önemlidir (24, 25).

5. Girişim Sonrası Dönem ve Hemşirelik

Bakımı

FMT uygulamasında girişim sonrası bakım hastanın bütüncül değerlendirilmesini gerektirir. İşlem sonrasında bulantı, kusma, ağrı, şişkinlik, nedeni bilinmeyen pankreatit, kaşıntı, üritiker, ortostatik hipotansiyon ve yorgunluk, advers olay gibi immün ve GİS'e ilişkin semptomlar gelişebilir. Hemşire girişim nedeniyle gelişebilecek komplikasyonların farkında olmalıdır (26).

5.1. Girişim Sonrası Hemşirelik Bakımı

- Girişim sonrası hasta yakından izlenerek aldığı ve çıkardığı takibi yapılmalıdır.
- Girişim sonrası ilk 24 saatte bildirilen en önemli bulgu diyaredir. Hastalar genellikle işlemden sonraki 3 gün içinde bu bulgunun geçtiğini ifade ederler.
- İnfeksiyöz ajanların bulaşması, alerjik reaksiyonlar ve uygulama yöntemine bağlı olarak bağırsak perforasyonu FMT'nin olası komplikasyonlarıdır. Hemşire olası komplikasyonları bilmeli ve bu komplikasyonlar açısından hastayı yakından izlemelidir.
- C. Difficile infeksiyonu tedavisine yönelik FMT gerçekleştirildi ise; hastada infeksiyonun tekrarlaması durumunda FMT 3 ya da 9 ay sonra tekrarlanır, hemşire hastayı bu konuda bilgilendirir.
- Hastaya sürece uyum sağlaması için psikolojik destek sağlanır.
- Hastaya FMT lavman yolu ile uygulandıysa, özellikle fekal materyalin

kolonlara etkisini arttırmak için hastanın 6 saat materyali tutması sağlanmalıdır. En yüksek etkinin elde edilmesi için dışkıının tutulması önemlidir. Bu dönemde hastanın konforunu sağlamak ve nakil edilen materyalin intestinal lümeninde kalış süresini uzatmak için sırt üstü ve alt ekstremitenin yarı yükseltilmiş (defekasyon hissini azaltmak için yastıkla desteklenerek) şekilde pozisyon verilmesi önerilmektedir. Materyali GI kanalda tutma süresini kısa algılayabilmesi için dikkati başka yöne çekme gibi yöntemleri kullanılmalıdır.

- Hastaların öğünleri az ve sık planlanmalıdır. Hastalara yararlı mikrobiyotanın gelişimini destekleyen liften zengin beslenme önerilmelidir.
- Hastanın sindirimi kolay, GI kanalı irrite etmeyen besinleri tüketmesi sağlanır.
- Balık, sebze ve meyve tüketimi desteklenmeli; hayvansal yağlardan kaçınması önerilmelidir.
- Hastanın taburculuk planlaması yapılır (15, 18, 19, 27).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Son yıllarda birçok hastalığın tedavisinde giderek yaygınlaşan FMT'nin erken dönem sonuçları umut verici olmasına karşın, uzun vadeli etkilerini ve etkinliğini belirlemek için daha fazla araştırmalara gereksinim vardır. Mikrobiyota, ülkemizde pek çok güncel bilimsel araştırmanın konusunu oluşturmanın yanı sıra sağlık hizmeti veren ya da uygulama alanında çalışan sağlık çalışanlarının konuya ilişkin farkındalığın artırılması ve buna bağlı olarak FMT'nin yaygınlaşması düşünülmektedir. Özellikle sağlık bakım profesyonellerinin önemli bir

üyyesi olan hemşirelerin FMT'ye ilişkin farkındalık, bilgi ve becerilerinin artırılması için konu hakkında lisans ya da hizmet içi eğitimlerde öğretimin yapılması gerektiği söylenebilir. Ayrıca fekal mikrobiyota transplantasyonunda, hemşirelik bakımı ile ilgili uygulama basamaklarını ve standartlarını içeren klinik rehberlerin oluşturulması önerilebilir. Böylece FMT sürecinde nitelikli hemşirelik bakımı sunulacağı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Çelebi, G., Uygun, A. (2013). İntestinal mikrobiyota ve fekal transplantasyon. *Güncel Gastroenteroloji*, 17(2), 148-157.
2. Borody, T.J., Paramsothy, S., Agrawal, G. (2013). Fecal microbiota transplantation: indications, methods, evidence, and future directions. *Current Gastroenterology Reports*, 15(8), 337.
3. Altuntaş, D., Batman, A. (2017). Mikrobiyota ve metabolik sendrom. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 45(3), 286-296.
4. Alagöz, A.N. (2017). Mikrobiyota ve nörodejenerasyon. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 115-122.
5. Evrensel, A., Ceylan, M. E. (2015). Bağırsak beyin eksenini: Psikiyatrik bozukluklarda bağırsak mikrobiyotasının rolü. *Psikiyatriye güncelyaklaşımlar*, 7(4), 461-472.
6. Aslan, F.G., Aslandıç, M. (2017). İnsan mikrobiyom projesi, mikrobiyotanın geleceği ve kişiye özel tıp uygulamaları. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1,1-6.
7. Yılmaz, K., Altındış, M. (2017). Sindirim sistemi mikrobiyotası ve fekal transplantasyon. *NobelMed*. 13(1), 9-15.
8. Özdemir, A., Büyüktuncer Demirel, Z. (2017). Beslenme ve mikrobiyota ilişkisi. *Journal Biotechnol and Strategic Health Res*, 1(Special Issue), 25-33.
9. De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J.B., Massart, S., et al. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.107(33), 14691-6.
10. Zhao, R.H., Zheng, P.Y., Liu, S.M., Tang, Y.C., Li, E.Y., Sun, Z.Y., & Jiang, M.M. (2019). Correlation between gut microbiota and behavior symptoms in children with autism spectrum disorder. *Zhongguo dang dai er ke za zhi. Chinese Journal Of Contemporary Pediatrics*, 21(7), 663- 669.
11. Dominguez-Bello, M.G., Costello, E.K., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N., Knight, R. (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. Jun 29;107(26), 11971- 5. doi: 10.1073/pnas.1002601107.
12. Penders, J., Thijs, C., Vink, C., Stelma, F.F., Snijders, B., Kummeling, I., van den Brandt, P.A. Stobberingh, E.E. (2006). Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*. 118(2), 511-21.
13. Uygun, A. (2017). Fekal mikrobiyota transplantasyonu. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1(Özel sayı); 132-140.
14. Korkut, E., Özden, A.(2012) Fekal transplantasyon. *Güncel Gastroenteroloji*;16(2), 143-145
15. Huang, Y., Wang, X., Li, X., Peng, N. (2016). Successful fecal bacteria transplantation and nurse. management for a patient with intractable functional constipation. *Holistic Nursing Practice*, 30(2), 116-121.
16. Zhang, F., Luo, W., Shi, Y., Fan, Z., Ji, G. (2012). Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation? *Am J Gastroenterol*.107(11), 1755.
17. Ünal, N.G. (2016) Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu. *Güncel Gastroenteroloji*, 20(4),437-441.
18. Samuel, B.P., Crumb, T.L., Duba, M.M. (2014). What nurses need to know about fecal microbiota transplantation: Education, assessment, and care for children and young adults. *Journal of Pediatric Nursing*, 29(4), 354-361.
19. Granitto, M.H., Norton, C.K. (2016). Fecal microbiota transplantation in recurrent C. difficile infection. *Nursing 2019 Critical Care*, 11(1), 25- 30.
20. Orenstein, R., Griesbach, C.L., DiBaise, J.K. (2013). Moving fecal microbiota transplantation into the mainstream. *Nutr Clin Pract*. 28(5), 589- 598.
21. Demirci, H., Uygun, A. (2014). Fekal Transplantasyon Nasıl ve Kime Uygulanmalı? *Güncel Gastroenteroloji*, 18(4), 444-447.
22. Erdemir F. Hemşirelik Tanıları El Kitabı. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri; (ss.585-590), 2012.
23. Walton, J., Burns, D., Gaehle, K.E. (2017). Process and Outcome of Fecal Microbiota Transplants in Patients With Recurrent Clostridium difficile Infection: A Prospective Study. *Gastroenterology nursing. The official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates*, 40(5), 411-419.
24. Gough, E., Shaikh, H., Manges, A. R. (2011). Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection. *Clinical Infectious Diseases*, 53, 994-1002,

<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir632>.

25. Kunde, S., Pham, A., Bonczyk, S., Crumb, T., Duba, M., Conrad, H., et al. (2013). Safety, tolerability, and clinical response after fecal transplantation in children and young adults with ulcerative colitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 56, 597–601, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e318292fa0d>
26. Bıkmaz, Z., Çiçek, M. (2020). Fekal mikrobiyota transplantasyonu ve hemşirelik. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(2), 91-108.
27. Leis, S., Borody, T. J., Jiang, C., & Campbell, J. (2015). Fecal microbiota transplantation: A 'How- To' guide for nurses. *Collegian (Royal College of Nursing, Australia)*, 22(4), 445–451.